

Elena María Bescós Santana

Prevalencia, incidencia y diagnóstico prenatal de defectos congénitos en el área sanitaria III de Zaragoza

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
González de Agüero Laborda, Rafael
Fabrè González, Ernesto

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**PREVALENCIA, INCIDENCIA Y DIAGNÓSTICO
PRENATAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN EL
ÁREA SANITARIA III DE ZARAGOZA**

Autor

Elena María Bescós Santana

Director/es

González de Agüero Laborda, Rafael
Fabrè González, Ernesto

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2010

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA



**PREVALENCIA, INCIDENCIA AL NACER Y
DIAGNÓSTICO PRENATAL DE DEFECTOS
CONGÉNITOS EN EL AREA SANITARIA III DE
ZARAGOZA DURANTE EL PERIODO 2000-2005.**

ELENA M^a BESCÓS SANTANA

Zaragoza, 2010.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA Facultad de Medicina UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

PREVALENCIA, INCIDENCIA AL NACER Y DIAGNÓSTICO PRENATAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN EL AREA SANITARIA III DE ZARAGOZA DURANTE EL PERIODO 2000-2005.

Memoria presentada por la licenciada Elena M^a Bescós
Santana para optar al grado de Doctor en Medicina por la
Universidad de Zaragoza

Directores de la tesis:

DR. D. RAFAEL GONZÁLEZ DE AGÜERO LABORDA

DR. D. ERNESTO FABRE GONZÁLEZ

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Don Rafael González De Agüero Laborda, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía, Área de Obstetricia y Ginecología y Don Ernesto Fabre González, Catedrático de Obstetricia y Ginecología

CERTIFICAN:

Que bajo su dirección, Dña. Elena M^a Bescós Santana, ha elaborado la memoria titulada **“PREVALENCIA, INCIDENCIA AL NACER Y DIAGNÓSTICO PRENATAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN EL AREA SANITARIA III DE ZARAGOZA DURANTE EL PERIODO 2000-2005”** para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por esta Universidad. Dicha memoria se ajusta al proyecto de tesis presentado con anterioridad.

Teniendo en cuenta que el material objeto de estudio, la metodología y el procedimiento de análisis de los resultados son científicamente válidos, consideran que dicho trabajo posee los valores intrínsecos suficientes para constituir la Memoria de tesis doctoral.

Para que así conste y surta los efectos oportunos expedimos el siguiente certificado en Zaragoza, en el año 2010

Fdo:

Dr. D. Rafael González De Agüero Laborda

Dr. D. Ernesto Fabre González

Dedicada a mi familia, en especial a mi padre, que me han apoyado, han creído en mi en todo momento y han hecho de mi lo que soy.

AGRADECIMIENTOS:

Gracias a mis directores de tesis, por enseñarme a realizar este proyecto, confiar en él, ayudarme en todo momento y dedicarle muchas horas de su vida para poder culminarlo.

Gracias al Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Lozano Blesa, por haberme facilitado todos los datos que estaban en sus manos y haberme orientado sobre su recogida.

Gracias al Servicio de Archivos del Hospital Clínico, que me han ayudado a localizar todas las historias necesarias.

Gracias a las Asistentas Sociales del Hospital Clínico, que me han facilitado los datos de las interrupciones de las gestaciones.

Gracias a Lali, del Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología de la facultad de Medicina, que me ha resuelto todas las dudas administrativas para poder presentar mi tesis.

Gracias a mis compañeros de trabajo, en especial a mis “compañeras de las Cinco Villas”, a mis compañeros de guardia y a mi padres, que siempre me han apoyado, me han animado a continuar y han confiado en mi proyecto.

Gracias a Javi, por su paciencia, por entenderme tan bien y ayudarme cada día.

ÍNDICE:

| | | |
|----------|--|-----|
| I. | Introducción e hipótesis de trabajo | 1 |
| I.1. | Concepto | 2 |
| I.2. | Definiciones | 6 |
| I.3. | Etiología de los defectos congénitos | 9 |
| I.4. | La ecografía en el control de la gestación | 14 |
| I.5. | Principales patologías a estudio | 33 |
| I.5.a. | Cromosomopatías | 33 |
| I.5.b. | Anomalías estructurales | 53 |
| I.5.b.1. | Sistema nervioso central | 54 |
| I.5.b.2. | Cardiopatías | 62 |
| I.5.b.3. | Patología digestiva | 87 |
| I.5.b.4. | Patología urológica congénita | 96 |
| I.5.b.5. | Patología musculoesquelética y conectiva | 102 |
| I.5.b.6. | Defectos orofaciales | 105 |
| I.6. | Hipótesis de trabajo | 111 |
| II. | Material y método | 114 |
| Material | | 114 |
| Método | | 118 |
| III. | Resultados | 135 |
| III.1. | Resultados globales (2000-2005) | 135 |
| III.2. | Resultados por grupos | 139 |
| 1. | Sistema nervioso | 145 |
| 2. | Defectos de los ojos | 148 |
| 3. | Defectos de oídos, cara y cuello | 149 |
| 4. | Patología cardíaca | 149 |
| 5. | Patología respiratoria | 155 |
| 6. | Defectos orofaciales | 155 |
| 7. | Patología digestiva | 157 |
| 8. | Defectos de la pared abdominal | 160 |
| 9. | Patología urológica | 162 |
| 10. | Patología genital | 166 |
| 11. | Patología de extremidades | 167 |
| 12. | Patología musculoesquelética | 167 |
| 13. | Otras malformaciones | 168 |
| 14. | Sind. Teratogénicos con malformaciones | 169 |
| 15. | Sind. Genéticos y microdelecciones | 169 |
| 16. | Cromosomopatías | 170 |

| | |
|--|---------|
| IV. Discusión | 176 |
| IV.1. Defectos congénitos | 176 |
| IV.2. Prevalencia de defectos congénitos | 180 |
| IV.2.a. Cromosomopatías | 212 |
| IV.2.b. Malformaciones estructurales | 231 |
| 1. Sistema nervioso | 254 |
| 2. Defectos de los ojos | 259 |
| 3. Defectos de oídos, cara y cuello | 259 |
| 4. Patología cardíaca | 260 |
| 5. Patología respiratoria | 274 |
| 6. Defectos orofaciales | 275 |
| 7. Patología digestiva | 277 |
| 8. Defectos de la pared abdominal | 282 |
| 9. Patología urológica | 284 |
| 10. Patología genital | 285 |
| 11. Patología de extremidades | 288 |
| 12. Patología musculoesquelética | 290 |
| 13. Otras malformaciones | 290 |
| 14. Sind. Teratogénicos con malformaciones | 291 |
| 15. Sind. Genéticos y microdelecciones | 291 |
| IV.3. Comentarios finales | 292 |
| v. Conclusiones | 298 |
| vi. Bibliografía | 301 |

I. INTRODUCCIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los defectos congénitos mayores son uno de los dos elementos que conforman la mortalidad infantil, conjuntamente con la prematuridad, en países con bajas tasas de mortalidad, como el nuestro.

Los defectos congénitos, constituyen un capítulo cada vez más importante tanto para la Obstetricia como para la Neonatología, la Genética y la Biología. Ello es debido a su relativa alta frecuencia, a la posibilidad de su diagnóstico prenatal y a los grandes avances que se están realizando para comprender mejor su epidemiología, fisiopatología y, sobre todo, a la posibilidad de obtener un diagnóstico cada vez más precoz y preciso y a la posibilidad de ofrecer un tratamiento, incluso prenatal. (1)

A mediados de los años 70, los defectos congénitos empezaban a ser una de las primeras patologías que se atendían en los servicios de Pediatría de los hospitales de nuestro país, al haberse controlado las carencias alimenticias y las infecciones que tradicionalmente han sido las causas de morbi-mortalidad infantil en los países con bajo nivel de desarrollo.

No obstante, los pediatras y obstetras de entonces, en muchos casos, no estaban preparados para entender lo que había ocurrido durante el desarrollo de un niño malformado: ni las causas, ni el manejo clínico y pronóstico de los niños afectados y, mucho menos, los posibles aspectos genéticos. Esto les impedía ofrecer una información adecuada a las familias,

y la atención de esos niños les suponía un grave problema profesional. Además, no se conocían las frecuencias de los diferentes tipos de defectos en nuestro medio, ni tan siquiera la frecuencia de niños que nacían afectados por esos problemas; y mucho menos sus causas. (2)

El diagnóstico preciso de un síndrome determinado, entre el 0,7% de los lactantes que nacen con malformaciones múltiples, es un prerequisite necesario para proporcionar un pronóstico y elaborar un plan de tratamiento para la criatura afectada, así como para dar asesoramiento genético a sus padres. (3)

La ecografía es la principal herramienta para el diagnóstico de defectos congénitos, especialmente referido a las malformaciones estructurales. La ecografía permite un examen interno y externo de la anatomía fetal. Permite detectar tanto anomalías mayores como marcadores de cromosomopatías y de síndromes. Aunque algunas gestantes tienen mayor riesgo de anomalías fetales debido a antecedentes familiares, exposición a teratógenos, infecciones, drogas, la mayoría de malformaciones ocurren en población de bajo riesgo. Por ello la ecografía debe ser una prueba obligada en cualquier gestante. (4)

I.1. CONCEPTO:

DEFINICIÓN:

El término “malformación fetal” quedó definido de forma progresiva, gracias al gran número de publicaciones realizadas hasta el momento, desarrollándose numerosas clasificaciones de malformaciones mayores y menores. Es importante establecer los conceptos para poder realizar comparaciones entre los diferentes estudios. Nosotros nos hemos basado en el EUROCAT y también hemos tomado como referencia el ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas).

Una anomalía congénita es una alteración anatómica o estructural presente al nacimiento. Incluye malformación, deformación, disrupción y displasia, independientemente de que las malformaciones congénitas sean únicas o múltiples (formando o no síndromes específicos o formando parte de cromosomopatías), mayores o menores.

La OMS define al “**defecto congénito**” como “toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple”. Así entendido, el defecto congénito puede llegar a alcanzar una frecuencia de entre el 3 y 6% de todos los fetos, sobre todo en función de los criterios neonatales que se utilicen para definir a un nacido como normal o portador de un defecto congénito. Pero hay datos publicados que indicarían que cuando se incluyen anomalías leves y el periodo de observación se alarga puede llegar hasta el 15% de la población. (5)

Las malformaciones congénitas se subdividen en:

Malformaciones mayores: son aquellas malformaciones que tienen consecuencias estéticas importantes o necesitan atención médica obligada, siendo subsidiarias además de corrección quirúrgica.

Malformaciones menores: son aquellas malformaciones que no comportan un trastorno estético ni representan un problema médico importante para el paciente, no requiriendo obligatoriamente corrección quirúrgica. (6)

FRECUENCIA:

La incidencia mundial de defectos congénitos al nacimiento oscila entre 25 y 62/1000 recién nacidos. Al menos 53 por 1000 individuos nacidos vivos tienen una enfermedad con importante componente genético que se manifiesta antes de los 25 años de edad. Estos valores pueden observarse en la Tabla 1.1. La incidencia de desórdenes congénitos severos que puedan causar la muerte prematura o enfermedades crónicas a lo largo de la vida es de 43/1000 recién nacidos. (7)

En los países desarrollados, más del 30% de las muertes en edad pediátrica son debidas a enfermedades genéticas.

En España nacen alrededor de 20000-25000 niños al año con anomalías o malformaciones diversas. (6)

Estos defectos congénitos constituyen la primera causa de mortalidad perinatal (35%); y una de las primeras razones de infertilidad, ya que en el 85% de los abortos del primer trimestre se confirma cromosomopatía o una alteración anatómica. (6)

Se ha estimado que, en 1997, los defectos congénitos causaron 495.000 muertes en todo el mundo (World Health Organization, 1998). En nuestro país, según los datos publicados por Martínez de Aragón y Llacer (2000), todavía 3,49 de cada mil muertes de varones y 3,32 de cada mil muertes de mujeres, ocurridas en España en 1997, fueron causadas por anomalías congénitas. (2)

| | FRECUENCIA |
|--|------------|
| Defectos estructurales (leves y graves) | 10-15% |
| Defectos estructurales graves (durante primer años de vida) | 5% |
| Defectos estructurales graves (periodo feto-neonatal) | 1-3% |
| Deformaciones (leves y graves) | 2-3% |
| Defectos y enfermedades multifactoriales | 5% |
| Anomalías cromosómicas | 0,6% |
| Retraso mental Moderado-grave | 0,3% |
| Retraso mental Leve | 0,3-1% |
| Mutaciones | |
| Monogénicas autonómicas | 0,1-1% |
| Recesivas | 0,25% |
| Ligadas al cromosoma X | 0,05% |

| | <i>Todos los Defectos Congénitos</i> | <i>Defectos estructurales</i> |
|--------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Etiología conocida | 70% | 40% |
| Anomalías cromosómicas | 2,3% | 6% |
| Monogénicas | 4,5% | 7,5% |
| Multifactoriales | 58,4% | 20% |
| Enfermedades maternas crónicas | 1% | 2% |
| Infecciones maternas | 4% | 2% |
| Agentes químicos | 3% | 1% |
| | | |
| Etiología desconocida | 30% | 60% |

Tabla 1.1. Tasa de prevalencia de los defectos congénitos a partir de datos acumulados en la literatura de 1991. (6)

Las malformaciones congénitas se pueden clasificar desde un punto de vista etiológico en:

- **Cromosomopatías:** la más frecuente es el síndrome de Down: Los factores más relacionados son: edad materna, hijo previo con cromosomopatía documentada, progenitor portador de una anomalía cromosómica, infertilidad previa.
- **Enfermedades monogénicas:** las más frecuentes son los errores innatos del metabolismo. Se debe investigar siempre que existe un antecedente de un progenitor o familiar afecto, situación excepcional en la práctica clínica diaria. Es imprescindible un estudio previo del progenitor o familiar afecto. Se rigen por las leyes de Mendel. Aparecen en uno cada cien nacidos vivos, siendo responsable del 8,5% de la mortalidad infantil.

- **Enfermedades multifactoriales:** casi siempre son el producto de una interrelación entre un factor genético y un factor exógeno. Entre los factores exógenos hay que tener en cuenta los factores ambientales y las enfermedades crónicas maternas. (6)

- *Factores ambientales:* Fármacos, Tóxicos ambientales, Infecciones, Radiaciones, Alteraciones uterinas, Carencias nutritivas.
- *Enfermedad crónica materna:* Diabetes que se asocia a mayor incidencia de anencefalia, displasia caudales y otras, Trastornos ováricos funcionales, Distiroidismos, Hiperparatiroidismos, Discorticalismos.

En una serie de 52.332 nacidos, recogidos durante 7 años, Cheng y col (8) llegaron a comunicar que sólo el 84,49% eran normales. El 6,58% tenía 1 malformación grave, el 7,26% una leve, el 0,86% múltiples malformaciones graves, 0,23% múltiples malformaciones leves, 0,30% secuencias, y el 0,28% síndromes.

Durante la década de los setenta, se establecieron varios estudios para analizar los diferentes tipos de malformaciones y a su vez la prevalencia de éstas en cada región. Posteriormente, estos estudios se constituyeron en entidades de vigilancia epidemiológica, además de organizaciones activas en la búsqueda de factores de riesgo y causalidad de dichas malformaciones. El ECEMC y el EUROCAT son ejemplos de ello.

El Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) se lleva a cabo en 17 autonomías en 128 hospitales de España desde 1976. La cobertura de la población española es de 95.928 nacimientos por año.

El estudio europeo, The European Registration of Congenital Anomalies (EUROCAT), fue diseñado como una base de datos para la investigación de las posibles causas de malformaciones y con el propósito de realizar prevención primaria; opera con la modalidad de serie de casos en 39 centros de 17 países desde 1979. La cobertura de la población europea es de 430.000 nacimientos por año.

CONCEPTOS ESTADÍSTICOS:

Tasa de incidencia: Tasa en la cual los nuevos casos de la enfermedad se contabilizan por unidad de tiempo. La tasa de incidencia se calcula teóricamente como el número de individuos que desarrollan la enfermedad en un período determinado dividido por el número de años-persona en riesgo.

Prevalencia: Número total de casos de una condición específica durante un período de tiempo en una población definida. Generalmente, se refiere al número de casos en un punto determinado en el tiempo.

Tasa de prevalencia: Número de casos de una enfermedad presente en la población durante un tiempo determinado multiplicado por 1000 dividido entre el número de personas en la población durante un tiempo.

I.2. DEFINICIONES:

El **diagnóstico prenatal** comprende aquellas acciones diagnósticas encaminadas a descubrir un defecto congénito antes del parto.

Un **defecto congénito** es una anomalía del desarrollo funcional, estructural o molecular presente al nacer (aunque puede manifestarse más tarde).

Las **malformaciones** son anomalías morfológicas o estructurales de un órgano o sistema, resultante de un desarrollo intrínsecamente anormal. Pueden ser producidas por factores genéticos, ambientales o por una combinación de ambos. En las dos primeras semanas postconcepción, los agentes teratógenos suelen producir abortos, mientras que las agresiones embrionarias que ocurren entre las semanas 3 y 8 postconcepción pueden ocasionar lesiones compatibles con la vida. Las malformaciones producidas en la organogénesis precoz suelen ser más complejas y múltiples. Las tardías son más frecuentemente aisladas. (9)

En una **anomalía**, el feto o la estructura es anormal desde el punto de vista genético y, por lo tanto, está “programado” para desarrollarse de forma anormal, como podemos ver en la Figura 1.11. Un ejemplo es el de las contracturas de los miembros debidas a la displasia distrófica. (10)

Una **deformación** es una alteración de la forma, posición o estructura de una parte del organismo, secuela de fuerzas mecánicas anormales sobre una parte previamente desarrollada. (10)

Un ejemplo es el oligoamnios, que produce contracturas en los miembros. Todas las partes del niño pueden estar afectadas. Las deformidades más importantes son: diversos tipos de pies deformes, tortícolis esternocleidomastoidea congénita, escoliosis postural congénita y luxación congénita de cadera. Deformidades menos comunes y menos importantes son: curvaturas en las piernas como genu recurvatum, deformidades en los miembros superiores y tórax, facies típica por compresión en oligoamnios, plagiocefalia congénita, dolicocefalia, asimetría

mandibular y retrognatía, neuropraxias ciática y del obturador. Algunos casos, sobre la línea media como paladar hendido, artrogriposis congénita múltiple y sindactilia, parecen tener también origen mecánico.

Se ha demostrado que tanto el oligoamnios favorece la deformación como el polihidramnios actúa como factor protector frente a presiones extrínsecas.

En una **perturbación**, un feto normal desde el punto de vista genético sufre una agresión, que altera su desarrollo normal (10). Un ejemplo es la rotura prematura de membranas, que produce deformaciones de los miembros.

Los **efectos disruptivos** de la morfogénesis han sido recientemente incluidos dentro de los defectos estructurales. Es la destrucción de estructuras previamente formadas con normalidad, como resultado de un cambio vascular causado por restos necróticos (10). Un ejemplo es el caso de gemelos monocigóticos que presentan anastomosis vasculares placentarias, se produce una coagulación intravascular diseminada resultado de la entrada embolígena procedente del gemelo muerto hacia la circulación del gemelo superviviente. Cuando estos émbolos obstruyen la circulación distal se produce isquemia tisular y secundaria muerte de los tejidos. Una situación similar de disrupción de origen vascular se atribuye al uso de cocaína durante la gestación.

Un tipo de anomalía infrecuente que resulta de la disrupción vascular en gemelos, es el defecto denominado acárdio-acéfalo, cuya frecuencia se estima en 1 por 34600 nacimientos. La patogénesis de este trastorno parece radicar en la circulación del gemelo acardio, estableciéndose una perfusión arterial reversa (TRAP), siempre descrito en gemelos monocigóticos, y con frecuentes las alteraciones cromosómicas en estos casos. La imagen ultrasónica prenatal es característica: se presenta usualmente como una estructura separada de un feto aparentemente normal, todo ello dentro de la cavidad uterina; el feto acardio se muestra como una masa ovoidea con áreas de calcificación lineal dentro de la sólida masa y con densidades ecográficas variables, con una pequeña área anecoica pulsátil aproximadamente a 50 latidos por minuto. En el examen macroscópico se diferencia un polo caudal y otro cefálico. (10)

Una **displasia** es una alteración de la función y organización de las células de un mismo tejido. (10)

Estos tres ejemplos ilustran que tres anomalías que parecen idénticas y que son denominadas **fenocopias**, pueden tener etiologías muy variadas. Es evidente que las fenocopias dificultan el diagnóstico incluso de las anomalías relativamente sencillas.

Un individuo también puede padecer múltiples defectos estructurales o anomalías del desarrollo. Un conjunto de varias anomalías o defectos pueden conformar un **síndrome**, que significa que todas las anomalías presentan la misma causa (por ejemplo, la trisomía 18); una **secuencia**, que significa que todas las anomalías ocurrieron de forma secuencial como resultado de un daño inicial (por ejemplo, el oligoamnios, que produce hipoplasia pulmonar, contracturas musculares y anomalías faciales), o una

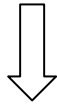
asociación, que significa que esas anomalías en particular suelen presentarse juntas, pero no parecen estar ligadas en sus etiologías, por ejemplo la *asociación CHARGE*, que es una combinación de coloboma, defectos cardíacos, atresia de las coanas, retardo mental, crecimiento deficiente y anomalías de las orejas. Por tanto la clasificación de las anomalías puede ser complicada. (10)

La presentación de nalgas ocurre en alrededor de un 4% de los partos y está asociada con, aproximadamente, el 32% de las deformaciones extrínsecas diagnosticadas en el momento del nacimiento. Fetos que permanecen en presentación de nalgas durante un largo periodo de tiempo desarrollan usualmente una forma del cráneo característica, con marcada dolicocefalia y un ligero afilamiento de la prominencia occipital.

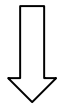
Además, cuando se examina a un niño recién nacido tras un parto de nalgas, se pueden observar otros tipos de deformaciones como la luxación congénita de cadera hasta en un 17% de los casos. Si la presentación es de nalgas puras; es decir, con las piernas estiradas dentro del útero, la incidencia de luxación congénita de cadera asciende hasta un 25%, manifestándose durante varias semanas después del nacimiento con cierta discapacidad funcional. No es extraño que por compresión o inmovilidad surjan alteraciones como: isquemia neural, deficiente desarrollo y nutrición muscular e incluso atrofia.

ANOMALÍA LOCALIZADA ÚNICA

(al principio de la morfogénesis)



ANOMALÍA SECUNDARIA



PATRÓN DE ANOMALIAS MÚLTIPLES

(en la morfogénesis posterior)

Figura 1.1. La secuencia designa una anomalía única localizada y sus consecuencias estructurales derivadas, como se observa en el diagrama (10)

I.3. ETIOLOGÍA DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS

Alrededor del 60 % de las malformaciones graves o mayores pueden ser atribuidas a una de las causas de malformación reconocidas. Las causas comprenden anomalías genéticas, factores uterinos, teratógenos y situaciones maternas.

Según los datos recogidos desde 1981 hasta el 2000 por el ECEM el 53,29% de las malformaciones son de causa desconocida, el 32,72% son de causa cromosómica, el 12,38% otras causas genéticas y el 1,62% de causa ambiental. Se puede ver en la Figura 1.2.

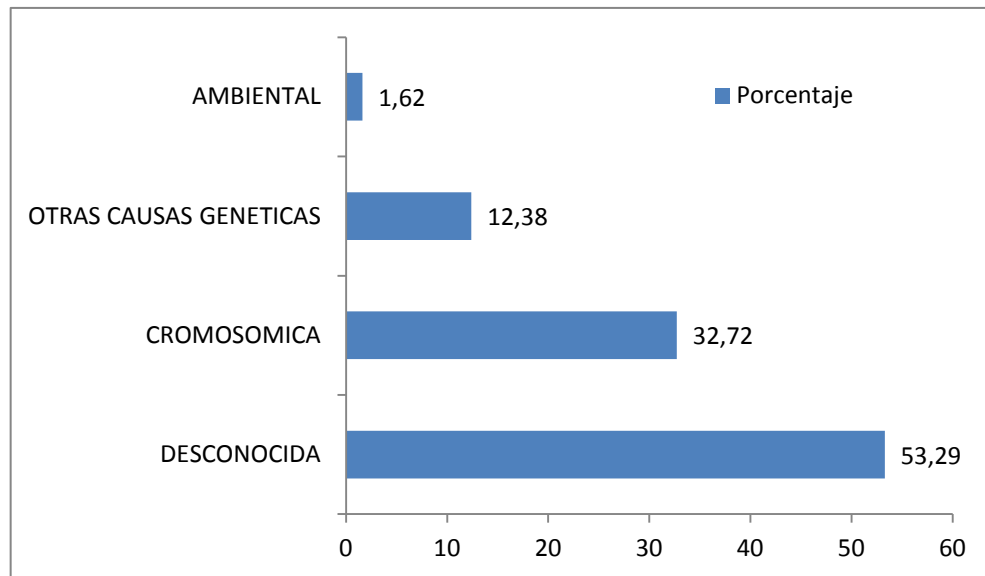


Figura 1.2. Etiología de los defectos congénitos. Porcentajes (ECEMC)

ANOMALIAS GENÉTICAS:

1. La herencia multifactorial es un proceso en el que se combinan factores ambientales y varios genes para causar malformación. Se desconocen el número de genes involucrados y la naturaleza de los factores ambientales.

2. Los genes aislados mutantes que causan malformaciones pueden mostrar todos los tipos de herencia mendeliana: autosómica recesiva y dominante y ligada a X recesiva y dominante.

3. Aunque el 0,6% de los neonatos padecen una anomalía cromosómica, sólo alrededor de la cuarta parte de ellas, como la trisomías autosómicas, originan anomalías que sean reconocibles en el neonato. Los recién nacidos afectados de anomalías comunes de los cromosomas sexuales 47,XXY, 47,XYY, y 47,XXX no pueden identificarse mediante exploración física.

FACTORES UTERINOS:

Los factores uterinos que causan malformaciones comprenden las posiciones intrauterinas anormales, como la presentación de nalgas (que origina la luxación congénita de la cadera y el pie zambo), el oligoamnios (que conduce a la hipoplasia pulmonar y pie zambo) y las bridas amnióticas (que causan amputaciones, constricciones y ocasionalmente fisuras faciales y gastrosquisis)

FÁRMACOS:

Los fármacos ingeridos por la madre incluyen algunos que son frecuentemente nocivos y otros que sólo en ocasiones causan malformaciones. El riesgo relativo de lesión para los recién nacidos expuestos con respecto a los no expuestos varía de 3 para la fenitoína a más de 20 para la talidomida. Un resumen puede verse en las Tablas 1.2 y 1.3.

Las malformaciones mayores son más frecuentes en niños expuestos intraútero a fármacos anticonvulsivantes. Sin embargo, sólo unos pocos de ellos presentan unas características específicas, por lo que con frecuencia resulta difícil atribuir la ocurrencia de algunos defectos a la exposición fetal.
(3)

Los fármacos se clasifican en categorías según el riesgo teratogénico:

CATEGORÍA A: estudios controlados realizados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre (y no existe evidencia de riesgo durante trimestres posteriores) y la posibilidad de teratogénesis parece remota.

CATEGORÍA B: los estudios realizados en animales no han mostrado riesgo teratogénico para el feto pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas o cuando los estudios realizados en animales han mostrado un efecto adverso (diferente que un decremento en la fertilidad) que no se ha confirmado en estudios controlados de mujeres embarazadas durante el primer trimestre (y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores).

CATEGORÍA C: los estudios realizados en animales, han mostrado efectos adversos en el feto (teratogénicos, embriocidas u otros) y no existen estudios controlados en mujeres o no existen estudios disponibles ni en mujeres ni en animales. Sólo deben administrarse si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

CATEGORÍA D: existe una clara evidencia de teratogenicidad, pero el beneficio de su uso puede ser aceptable a pesar del riesgo (por ejemplo, si el fármaco es necesario en una situación límite o para una enfermedad grave en la que fármacos más seguros son inefectivos o no pueden usarse).

CATEGORÍA X: estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo teratogénico basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo de uso en la mujer embarazada claramente supera un posible beneficio. Contraindicados en mujeres que están o pueden quedarse embarazadas.

MEDICAMENTOS CON ALTO RIESGO TERATOGENICO EN HUMANOS

| Fármacos | Efectos |
|--|--|
| Vitamina A y congéneres (ácido retinoico, estretinato e isotretinol) | Microcefalia, microftalmía, hidrocefalia, DTN, agenesia del vermis cerebeloso, CC. |
| Aminopterina y Metotrexato | Defectos esqueléticos y de extremidades, hipoplasia de huesos craneales, dismorfia facial característica, micrognatia. |
| Hidantoina o Fenitoina | Hipoplasia medio-facial, sinofris, CC, anomalías genitales, labio leporino (LL), RM. |
| Trimetadiona y Parametadiona | Hipoplasia medio-facial, cejas en V, CC, malformaciones urogenitales, RM. |
| Dietilelbestrol | Malignización testicular en fetos masculinos, virilización de fetos femeninos, quistes testiculares, hipospadias. |
| Warfarina | Microcefalia, hipoplasia medio- facial, epífisis punteadas, hipoplasia de uñas y falanges |
| Aminoglucósidos | Sordera de percepción. |
| Andrógenos y progestágenos | Virilización del feto femenino, quistes testiculares, hipospadias. |
| Litio | CC (anomalía de Ebstein) |
| Tetraciclina | Hipoplasia de esmalte dental, disminución del índice de crecimiento óseo lineal. |
| Antitiroideos | Defectos esqueléticos y de extremidades, hipotiroidismo, RM. |
| Antidepresivos tricíclicos | Defectos reductivos de miembros. |
| Ansiolíticos | LL y/o paladar hendido (PH), hipotonía, síndrome de abstinencia neonatal. |
| Danazol | Efecto androgénico sobre el feto femenino. |
| Barbitúricos | CC, fisura palatina, defectos reductivos de extremidades. |
| Corticoesteroides | PH, CC, insuficiencia adreno cortical. |
| Anfetaminas | PH, CC, defecto reductivo de miembros. |
| Clomifeno | DTN, embarazos múltiples. |
| Indometacina | Cierre precoz del ductus arterioso, hipertensión pulmonar. |
| Amiodarona | Bradicardia fetal, disfunción tiroidea. |

Tabla 1.2. Fármacos considerados altamente teratógenos para el feto humano (11)

OTROS FARMACOS CON RIESGO POTENCIAL DE PRODUCIR AFECTACIÓN EMBRIO-FETAL Y EN RECIEN NACIDOS

| | |
|---|--|
| Sulfamidas | Kerníctero |
| Codeína | Síndrome de abstinencia neonatal, depresión respiratoria. |
| Cloranfenicol | Síndrome del niño gris (alteraciones de la succión y respiración, vómitos, distensión abdominal y color grisáceo). |
| Diuréticos tiacídicos | Trombocitopenia. |
| Dipirona | Agranulocitosis. (evitar su uso en el 1er. y el 3er. trimestre). |
| Acido acetil salicílico (ASA) | Cierre precoz ductus arterioso, hemorragia antenatal (evitar su uso en el 3er. trimestre). |
| Cloroquina | Coriorretinitis, sordera. |
| Nifedipino | Alteraciones esqueléticas y de extremidades. |
| Altas dosis de vitamina E | Hidrocefalia, PH. |
| Opiáceos (elixir paregórico) | Depresión respiratoria. |
| Fenotiacidas | Hipertonicidad, agitación. |
| Nitrofurantoina | Predisposición a anemia hemolítica en el 3er. trimestre. |
| Reserpina | Depresión respiratoria. |
| Metronidazol | Mutagénico en bacterias y carcinogénico en roedores. |
| Metildopa | Microcefalia. |
| Clorpromacina | Alteraciones de los reflejos, efectos extrapiramidales. |
| Captopril | Microcefalia, hipoplasia de huesos craneales, artrogriposis. |
| Carbamazepina | CC, alteraciones músculo-esqueléticas. |
| Aminofilina | Taquicardia, agitación, irritabilidad. |
| Tiabendazol | Hepatotoxicidad neonatal (evitar su uso en el 3er. trimestre). |
| Antilipemiantes del grupo de las estatinas) | Tanto el colesterol como otros productos de su biosíntesis son componentes esenciales en el desarrollo embrio-fetal, por consiguiente los inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, están contraindicados en el embarazo. |

Tabla 1.3. Fármacos considerados teratógenos para el feto humano (11)

ALTERACIONES MATERNAS:

Las alteraciones maternas que causan malformaciones comprenden enfermedades comunes, como la diabetes mellitus (12) y el alcoholismo crónico, y problemas poco frecuentes, como la fenilcetonuria. Se desconoce el mecanismo por el que estas alteraciones son teratogénicas. Se originan muchas malformaciones distintas, y con frecuencia no es evidente un fenotipo específico.

Hoy está plenamente establecido que los hijos de madres diabéticas presentan una mayor incidencia de malformaciones congénitas. El clásico trabajo de Pedersen puso de manifiesto que estos niños no sólo presentan un mayor porcentaje de malformaciones sino que éstas son más graves que en el grupo control hijos de madres no diabéticas y de las mismas características sociales, económicas y geográficas. Entre las malformaciones más frecuentes que presentan estos pacientes están las cardiovasculares, urogenitales, digestivas, nerviosas y esqueléticas. (2)

I.4. LA ECOGRAFÍA EN EL CONTROL DE LA GESTACIÓN.

INTRODUCCIÓN

El ultrasonido diagnóstico o sonografía, conocido popularmente como Ecografía, ha tenido una evolución muy rápida gracias a su inocuidad, facilitando la posibilidad de practicar numerosos estudios en un mismo paciente, sin riegos, sin preparaciones dispendiosas y a un costo relativamente bajo. Sin embargo, las recomendaciones actuales indican que sólo debe realizarse una exploración ecográfica ante una indicación concreta, así como que el tiempo que se prolongue, sea únicamente el necesario para obtener la información y los datos que se buscan. (13)

La aparente inocuidad de la técnica unida a la facilidad de obtención de imágenes en tiempo real, así como el progreso tecnológico de las últimas décadas, ha determinado que la popularidad que ha alcanzado la ecografía, no solo a nivel médico sino también social, ha sido imparable.

Los primeros aparatos utilizados para practicar la ecografía (scanners ultrasónicos o ecógrafos) eran estáticos, es decir que producían una imagen fija, similar a la obtenida en radiología convencional. Esto llevó a clasificar

el Ultrasonido como una rama de la radiología, lo cual ha producido muchos errores y deficiencias, ya que las dos especialidades son totalmente distintas.

La principal diferencia, y a partir de la cual se abre una gran brecha, radica en que la ecografía utiliza ondas mecánicas y la radiología usa ondas electromagnéticas. Los ultrasonidos son ondas de alta frecuencia, entre 1,5 y 60 MHz, no audibles por el oído humano, que se generan aplicando corriente alterna a un transductor compuesto por cristales piezoeléctricos.

Los ultrasonidos al igual que el sonido, viajan a una velocidad definida y en forma de una onda. La frecuencia es el número de ciclos completos por unidad de tiempo y se mide en Hertzios (Hz), de manera que 1Hz es igual a 1 ciclo por segundo. Los ultrasonidos atraviesan los tejidos y lo hacen de forma distinta dependiendo del medio físico en el que son transmitidos, lo harán muy bien por el agua y muy poco por el aire.

Cuando los ultrasonidos llegan a la interfase entre dos estructuras de distinta densidad son reflejados con una intensidad proporcional a la diferencia de estas densidades. El transductor lleva acoplado un receptor que percibe estos ultrasonidos reflejados. La integración espacio temporal entre estos ultrasonidos emitidos y los reflejados la hace un sistema computerizado que genera una señal que puede ser visualizada en un monitor en forma de imagen. Se coloca un transductor sobre la zona a explorar utilizando un compuesto gelatinoso que impida la pérdida de ultrasonidos en la interfase entre la zona explorada y el transductor.

La mayoría de equipos realizan ecografía en tiempo real, lo que permite visualizar movimiento. Esto se consigue emitiendo los ultrasonidos de forma continua y secuencial, y al recibirlos se integran, generando las imágenes.

Las sondas que emiten ultrasonidos se diferencian en la forma (lineal, sectorial, cóncav) y lo que es más importante en la frecuencia a la que emiten. Cuanto menor es la frecuencia de la longitud de onda a la que emiten mayor será la profundidad de exploración y peor será la definición y viceversa. (14)

El concepto actual de ecografía obstétrica es totalmente diferente al establecido hasta hace pocos años. Ahora es la forma más confiable y segura de examinar al embrión y feto y de controlar la gestación. La ecografía obstétrica debe practicarse tan pronto se sospeche el embarazo y no esperar a que pasen meses para poder obtener un diagnóstico. Antes la ecografía obstétrica era un examen electivo; ahora es un examen indispensable y el no solicitarlo constituye negligencia profesional.

La ecografía bidimensional, la ecografía transvaginal, el Doppler color transvaginal y más recientemente la tridimensión, son las principales técnicas ecográficas existentes en nuestros días para el diagnóstico prenatal.

Gracias a estas técnicas se han podido diagnosticar múltiples malformaciones en diferentes esferas del organismo, información que se

transmite a los padres para que tomen la decisión que consideren oportunas en base a la legislación vigente, lo que determina en algunos casos que se evite su nacimiento. En otros casos, se pueden adoptar medidas de terapia fetal o programar el momento y lugar más adecuado para el parto, de cara al mejor tratamiento específico para el defecto detectado. El ultrasonido diagnóstico, de amplia aplicación en todas las especialidades médicas y principalmente en Obstetricia y Ginecología, ha permitido hacer el diagnóstico intraútero de múltiples malformaciones, entre ellas, las del sistema nervioso (hidrocefalias, acráneos, meningoceles, etc.), del sistema renal (hidronefrosis, riñones poliquísticos, quistes renales, agenesia renal, etc.), en abdomen (quiste del mesenterio, quistes pancreáticos, atresia intestinal, defectos de la pared abdominal, onfalocele y gastrosquisis, etc.)

Aunque la ecografía 3D y 4D sea más conocida a nivel popular para usos meramente estéticos, para que las madres puedan ver el rostro de su bebé en movimiento, este tipo de ecografía proporciona una información añadida en el diagnóstico de malformaciones faciales, en la evaluación de los defectos del tubo neural y en las malformaciones esqueléticas. Además es importante reseñar su utilidad clínica para el diagnóstico de malformaciones cardíacas y las alteraciones del sistema nervioso central. (15). Un ejemplo de estas imágenes puede observarse en la Figura 1.3.



Figura 1.3. Imágenes faciales en 3D

En general, podemos decir que el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas, constituye una forma de medicina preventiva, que abre nuevos horizontes y cuyos resultados ayudan a disminuir la ansiedad de las madres y a formular decisiones autorizadas con respecto a la reproducción, y precisar que la medicina preventiva no alcanzará sus ideales más altos si no se resuelve el problema de la prevención neonatal. (16)

En condiciones óptimas, con equipos de alta resolución, manejados por médicos altamente especializados y dedicando el tiempo necesario para cada exploración, sobre todo cuando la posición fetal es adecuada para su visualización, y la transmisión de los ecos por el abdomen materno es buena, es posible la visualización de casi todas las estructuras fetales y el diagnóstico de la mayor parte de las anomalías. Sin embargo, no todas las estructuras y todas las anomalías son diagnosticables hasta alcanzada una determinada edad gestacional. Algunas anomalías congénitas pueden diagnosticarse al final del primer trimestre del embarazo, otras no lo son hasta el segundo trimestre, otras hasta el tercero, y otras incluso no dan manifestaciones hasta alcanzar la edad adulta (13).

El proyecto EUROCAT ha analizado el porcentaje de diagnósticos prenatales conseguidos entre los años 1.995 y 2.000, en un conjunto de 17 registros de regiones europeas, procedentes de diversos países, que aportaron un total de 4.366 casos (17). Tan solo se analizaron 11 malformaciones graves (anencefalia, encefalocele, espina bífida, hidrocefalia, transposición de los grandes vasos, hipoplasia de corazón izquierdo, reducción de extremidades, agenesia renal bilateral, hernia diafragmática, onfalocele y gastrosquisis). Algunos de ellos tenían varias malformaciones y en el 9% de los casos existía una anomalía cromosómica de fondo. El total de nacimientos observado en estas regiones en este período de tiempo fue 1.198.519, por lo que estas 11 malformaciones graves afectaron al 3,64 por mil (es decir, 1 caso cada 275 nacidos). Se consiguió el diagnóstico prenatal en el 64% de los casos (2806 casos). Sólo en 1914 casos (68% de los casos diagnosticados), el diagnóstico se realizó antes de la 24 semana. Las malformaciones con mayor porcentaje de diagnóstico prenatal fueron la anencefalia (94% de los casos) y la gastrosquisis (89%). De entre las malformaciones seleccionadas las que presentaron menor porcentaje de diagnóstico prenatal fueron la transposición de grandes vasos (27%) y la reducción de extremidades (36%). Aunque el promedio general de diagnósticos prenatales fue del 64% existieron grandes diferencias entre las regiones, oscilando entre el 25 y el 88% de los casos. (13)

TÉCNICA: ECOGRAFÍAS DURANTE EL EMBARAZO

Las Sociedades profesionales han recomendado el número, contenido y momentos específicos en los que deben realizarse las exploraciones ecográficas en un embarazo normal (18).

La Sección de Ecografía de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SESEGO), define las modalidades de exploración (básicas y de diagnóstico prenatal) así como la titulación que requiere el médico que la realiza (niveles de capacitación).

Las tres ecografías básicas se ven resumidas en la Tabla 1.4. y lo que se debe observar en cada una de ellas en la Tabla 1.5.

| | | |
|---------------------------|------------------------------------|---------------------|
| Primer trimestre: | 8ª-12ª semana de gestación | 1ª ecografía |
| Segundo trimestre: | 18ª-20ª semana de gestación | 2ª ecografía |
| Tercer trimestre: | 34ª-36ª semana de gestación | 3ª ecografía |

Tabla 1.4. Ecografías en el embarazo

SISTEMÁTICA DE LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DURANTE EL EMBARAZO

| Semana de gestación | Nivel | Objetivos | Contenido |
|----------------------------------|-------|---|---|
| 8 ^a -12 ^a | I | Vitalidad embrionaria Estimación de la edad gestacional Patología primer trimestre Marcadores precoces de aneuploidías | 1. Saco gestacional y embrión: - N° de sacos y/o embriones - Presencia o ausencia de embrión - Latido cardíaco fetal - Medida de LCR y estimación de la edad gestacional - Localización y características del trofoblasto 2. Observación del útero y anejos |
| 18 ^a -20 ^a | II | Número de fetos Control del CIR Diagnóstico de anomalías estructurales y marcadores de cromosomopatías | 1. Biometrías fetales (DBP, CC, CA, CC/CA, longitud fémur) 2. Estudio de la anatomía fetal 3. Características de la placenta, cordón (n° de vasos) y estimación de la cantidad de líquido amniótico |
| 34 ^a -36 ^a | I | Estimación de la normalidad fetal y de su entorno | 1. Estimación del crecimiento fetal (DBP, CC, CA, CC/CA, LF, etc.) 2. Estudio de la anatomía fetal 3. Características de la placenta y líquido amniótico |

Tabla 1.5. *Objetivos de cada ecografía*

(1) La edad gestacional determinada en esta primera ecografía es un dato imprescindible para el cálculo del riesgo de cromosomopatías y de los defectos del tubo neural que se hará sistemáticamente en todas las embarazadas que cumplan los criterios para el cribado bioquímico. Por esta razón es necesario que se coordine de forma más adecuada en cada caso para poder hacer coincidir estas dos exploraciones de cara a causar los mínimos trastornos posibles tanto a la embarazada como a la organización de la red sanitaria.

(2) En el momento de redactar este texto existen diversos estudios en marcha sobre la posible utilidad de una exploración ecográfica específica efectuada a las 12-14 semanas de gestación, para el cribado ecográfico de cromosomopatías (eventualmente coordinados con un cribado bioquímico). El marcador ecográfico, aparentemente más eficiente en esta época, es el incremento de la translucencia nucal (superior a 3 mm) que puede ser transitorio. Faltan aún evidencias de su utilidad en el colectivo de gestantes de bajo riesgo de aneuploides.

Solo si se efectuase esta validación se podría introducir este examen en la práctica ordinaria.

En el momento actual se conoce que el mejor procedimiento de cribado de cromosomopatías para el conjunto de la población es el cribado combinado del primer trimestre, en el que se combinan los datos procedente de la bioquímica (PAPP-A y β HCG) con los de la ecografía realizada entre las semanas 11 y 14 (translucencia nucal, TN). Aunque no esté disponible la bioquímica, la medida de la TN en este intervalo es un excelente marcador de cromosomopatías y de otros defectos, como las malformaciones cardíacas, por lo que la primera ecografía del embarazo debería ser realizada en este intervalo para obtener esta información.

Niveles de atención ecográfica

Nivel I: Realizada por obstetras (no dedicados exclusivamente a ecografía), que utilicen un equipo lineal (electrónica-digital)

Nivel II: Realizada por ecografistas dedicados prioritariamente a la ecografía obstétrica. Utilizan equipos de alta resolución sectorial, transductor vaginal (Pueden practicar por ellos mismos técnicas invasivas de diagnóstico prenatal).

Nivel III: Realizada por ecografistas dedicados exclusivamente al diagnóstico prenatal (Unidades de Diagnóstico Prenatal). Utilizan equipos de alta resolución. (14)

Se recomienda realizar, a lo largo de una gestación en curso aparentemente normal, tres exploraciones ecográficas. Dada la creciente complejidad y posibilidades de los equipos actuales de ultrasonografía, se aconseja distinguir tres niveles de atención ecográfica.

Ecografía del primer trimestre

Se aconseja su realización entre la 8ª -12ª semana de gestación (Figura 1.4.). Además de excluir la patología propia del primer trimestre (aborto, embarazo ectópico, mola), los objetivos fundamentales de esta exploración consisten en confirmar la vitalidad embrionaria y precisar la edad de gestación, así como la detección de grandes malformaciones y detectar marcadores relacionados con cromosomopatías. (19)

La translucencia nuchal además de ser un marcador de trisomía 21, también se encuentra un incremento de dicha medición en otras cromosomopatías, asociado a defectos mayores del corazón y grandes vasos, en algunas displasias esqueléticas y en síndromes genéticos. Los posibles mecanismos del incremento de la translucencia nuchal incluyen el fallo cardíaco, la congestión venosa de cabeza y cuello debido a una compresión mediastínica, la alteración de la composición extracelular, alteraciones del sistema linfático, anemia fetal o infecciones congénitas. (20)

El conocimiento del mayor valor de la medida de la translucencia nuchal entre las semanas 11 y 14, ha determinado que en la mayor parte de las áreas sanitarias se haya decidido que si no existe previamente indicación para una exploración ecográfica, se deje para este momento la primera exploración reglada del embarazo.

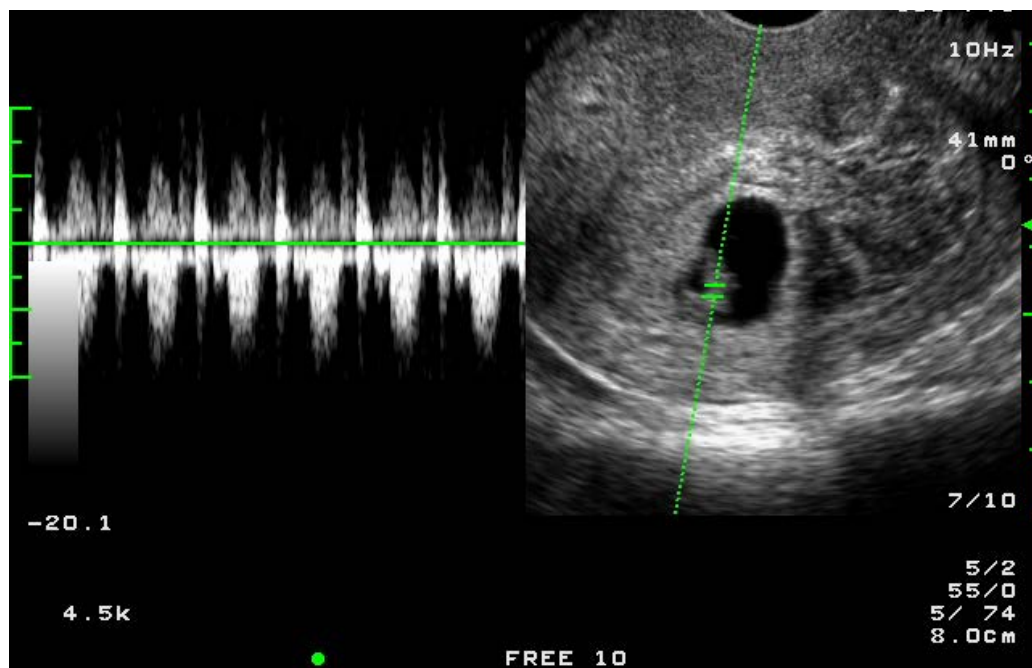


Figura 1.4. Ecografía del primer trimestre

La sistemática de la exploración será:

Localización del saco gestacional del embrión

- Número de sacos gestacionales y/o embriones (y su corionicidad si se trata de un embarazo múltiple).
- Presencia o ausencia del embrión
- Presencia o ausencia de vitalidad embrionaria (latido cardíaco fetal)
- Existencia y características del saco vitelino
- Características y localización del trofoblasto y su posible patología
- Biometría del saco gestacional: La medida del saco gestacional se utiliza para predecir la edad gestacional y valorar el estado del embarazo. Su utilidad en la estimación de la edad del embarazo es menor que la de la longitud vertex-coccix; su valor clínico más alto es ayudar en el diagnóstico del huevo abortivo. Este diagnóstico se puede establecer cuando el diámetro mayor del saco es mayor de 25 mm y no se ve el embrión.
- Medida de la longitud vertex-coccix: la longitud vertex-coccix (LVC o CRL) es la longitud más larga del embrión, medida entre la parte más alta de la cabeza y la más prominente del coccix. Es útil para hacer la estimación de la edad ecográfica en el primer trimestre de gestación.
- Eventual detección de grandes malformaciones (anencefalia, etc.).
- Medida de la translucencia nuchal. (20)

Útero y anexos

Se debe realizar una descripción detallada del útero y de los anexos, así como de sus alteraciones en el caso de que hubieran (atención especial a las malformaciones ováricas y a la presencia de miomas uterinos).

Ecografía del segundo trimestre

Se recomienda realizar esta exploración entre la 18ª y la 20ª semana de gestación, pero, si fuera necesario, se podría realizar hasta el último día de la semana 22. La inspección ecográfica en estas semanas es fundamental para el diagnóstico de los defectos congénitos. En el caso de gestantes con alto riesgo de malformación, se debería repetir la ecografía sobre la semana 28.

El motivo para elegir esta edad gestacional, es el límite legal para interrupción de embarazo que indica la legislación vigente (22 semanas de embarazo), de tal forma que tengamos tiempo para conocer un cariotipo o confirmar un diagnóstico de malformación fetal. Interesa el diagnóstico de las cromosomopatías, y de cualquier otro defecto congénito. Las anomalías graves pueden ser susceptibles en función de la legislación y de los deseos de la pareja, de interrupción legal de embarazo. Otras anomalías que pueden diagnosticarse en este momento pueden requerir terapia fetal intrauterina, y otras un tratamiento neonatal inmediato urgente. (13)

Básicamente, la metodología de exploración en el segundo trimestre es:

Vida fetal

Es necesario establecer la presencia o ausencia de vitalidad fetal.

Número de fetos

Se debe confirmar la existencia de una gestación única o múltiple. En el segundo caso se establecerá el número de placentas y amnios (confirmación de corionicidad), así como hay diferencias en la biometría de ambos fetos. Se debe establecer la estática fetal indicando la situación, presentación y posición del feto.

Biometría fetal

Es aconsejable que cada unidad de ecografía disponga de tablas de biometría fetal propias o adaptadas a su población, de los diferentes parámetros antropométricos a explorar a lo largo de la gestación.

Se recomienda seguir los parámetros biométricos siguientes:

Cabeza

- diámetro biparietal (DBP)
- diámetro frontooccipital (DFO)
- calcular el índice cefálico (DBP/DFO)
- perímetro y/o área cefálica
- valoración del ventrículo lateral (diámetro atrioventricular) (DAV)
- valoración del hemisferio
- calcular el índice ventrículo/hemisferio (V/H) (de forma optativa)
- medición del pliegue nuchal.

La exploración se ha de realizar en un corte transversal a nivel de la sutura interhemisférica, cavum del *septum pellucidum* y del tercer ventrículo.

Se medirá el diámetro biparietal (DBP); si éste no coincide con el correspondiente a su fecha de amenorrea, debe medirse el diámetro frontooccipital y establecer el índice

cefálico (DBP/DFO). Si éste no se encuentra entre 0,70 y 0,85, la medida del diámetro biparietal no se correlacionará bien con la edad gestacional (dolicocefalia o braquicefalia). Se medirá también el perímetro o el área cefálica.

También es importante la evaluación del ventrículo lateral. Si se observan desviaciones de la normalidad se determinará el diámetro atrioventricular, así como el índice ventrículo/hemisferio que a esta edad gestacional tiene un valor entre 0.4- 0.5.

La medida de la cisterna magna, fosa posterior y el diámetro transversal del cerebelo suelen completar la exploración

Abdomen

- Circunferencia o área abdominal

Se ha de medir en un corte transversal (lo menos ortogonal posible) en la entrada de la vena umbilical en el abdomen, donde es posible visualizar dos tercios de esta vena y el estómago.

Fémur y Húmero

La longitud del fémur y del húmero se mide entre las diáfisis, sin incluir los núcleos epifisiales. La longitud del fémur tiene un buen valor predictivo para diagnosticar la edad gestacional.

Estudio de la anatomía fetal

El estudio de la anatomía fetal ha de ser absolutamente ordenado y preciso.

Después de un examen ecográfico preliminar para determinar la ubicación fetal y placentaria, y familiarizarse con las características del abdomen materno, se explorarán las estructuras fetales mediante cortes multidireccionales estándares, utilizando la sistemática siguiente:

Cabeza y cuello

Deben explorarse los ventrículos laterales (cuernos anteriores y posteriores, y plexos coroideos), el III y el IV ventrículos, para descartar la presencia de una hidrocefalia, el *septum pellucidum*, el cuerpo calloso (cuando sea posible), el cerebelo (vérnix y lóbulos) y la cisterna magna.

La presencia del “signo del limón” en un corte transversal se asocia, en un 77% de los casos, a una espina bífida.

También debe descartarse la presencia del “signo de la banana”, a causa de la obliteración de la cisterna magna con un abombamiento de los hemisferios del cerebelo (probable asociación con espina bífida).

- Ventriculos laterales (cuernos anteriores y posteriores, y plexos coroideos)
- III y IV ventrículo
- *Septum pellucidum*
- Tálamos y pedúnculos cerebrales
- Cerebelo (vérmix y lóbulos)
- Cisterna magna
- Morfología global del cráneo (signos “del limón” o “de la banana”)

En el cuello se evaluarán sus contornos (tumorações, etc.) y, si es posible, sus estructuras vasculares.

Tórax

Se determinará la integridad de sus paredes y se observarán los pulmones (densidad, medida, estructura, derramen, etc.) y mediastino.

El corazón se explora realizando un corte de las cuatro cámaras para evaluar la medida y la morfología de las cuatro cavidades, el movimiento de las válvulas auriculoventriculares, la integridad de los septos ventriculares y auriculares, así como la salida de la aorta y de la pulmonar y confirmar una correcta correlación ventriculoarterial.

Si existen dudas sobre su normalidad debe derivarse el caso a un nivel III, donde se disponga de un equipo de ecocardiografía Doppler.

Columna vertebral

Debe establecerse su forma y total integridad, para lo cual se explorará en toda su longitud. Primero en un corte longitudinal y después en un corte transversal, visualizando el cierre posterior de los pedículos vertebrales.

Abdomen

- Diafragma y pared abdominal
- Estómago
- Vesícula biliar
- Suprarrenal
- Hígado
- Riñones
- Pelvis renal
- Vejiga urinaria

- Paquete intestinal

En primer lugar debe comprobarse la integridad del diafragma para descartar una hernia diafragmática y también la de la pared abdominal.

A continuación debe visualizarse el estómago, la vesícula biliar, la suprarrenal y el hígado. Debe descartarse imágenes anómalas, sobre todo quísticas (doble burbuja, etc.).

También deben ser explorados los riñones, comprobando que no haya dilataciones y que no tengan otras anomalías. En caso de observar una medida anormal, debe medirse la circunferencia renal en un corte transversal; el cociente circunferencia renal/circunferencia abdominal (CR/CA) debe encontrarse entre 0,27-0,30. Si existe dilatación por la zona de las pelvis renales, se medirán verticalmente en un corte transversal. Si la medida está por debajo de 5 mm, se considera normal, si está entre 5-10 mm debe repetirse la exploración para ver si la dilatación progresa. Si la medida está por encima de 10 mm y hay dilatación de los cálices, se hará el diagnóstico de hidronefrosis. Debe identificarse la vejiga urinaria; si no se visualiza debe repetirse la exploración después de 30 minutos.

Extremidades

- Integridad de las cuatro extremidades y su simetría

Debe explorarse la integridad de las cuatro extremidades y su simetría y orientación.

Si existen dudas, debe utilizarse curvas de normalidad para cada uno de los huesos largos y, en caso de que se confirmaran anomalías biométricas, el caso debe enviarse a un nivel III.

Genitales

La exploración del sexo fetal y su anotación en el informe se hará únicamente cuando exista la seguridad en su diagnóstico. En el diagnóstico solo se hará constar si se confirma la presencia de escroto y pene (en el caso del sexo masculino) y de vulva con labios mayores y menores (en el caso del sexo femenino).

Marcadores anatómicos de cromosomopatías

Se han descrito diversos marcadores ecográficos anatómicos, la observación de los cuales, en estos momentos, ha de hacer pensar en una alteración cromosómica fetal. Entre éstos se puede mencionar: el incremento de la translucidez nuchal (o edema nuchal) superior a 6 mm, el recorte del fémur y/o el húmero, la hipoplasia de la falange mediana del quinto dedo, la ectasia piélica bilateral, la hiperecogenicidad del abdomen inferior, etc. En este caso es necesario transferir a la gestante a un nivel III para evaluar el grado de sospecha y efectuar, eventualmente, una prueba invasiva diagnóstica.

La Guía Canadiense clasifica los marcadores de las semanas 16 a la 20:

1. Pliegue nuchal aumentado, intestino hiperecogénico, ventriculomegalia, punto ecogénico cardíaco y quiste de plexo coroideo. Están asociados a un riesgo aumentado de aneuploidía fetal y en algunos casos con problemas no cromosómicos. Otros tres marcadores, arteria umbilical única, aumento de cisterna magna y pieloectasia están solo asociados a un incremento de riesgo de anomalías no cromosómicas cuando son aislados.

2. La identificación de marcadores menores requiere que se asocien a otros marcadores, incluyendo antecedentes, edad materna y cribado bioquímico.

3. La presencia de marcadores menores incrementa el riesgo de alteraciones genéticas. Hay que confirmarlo para poder informar correctamente a los progenitores y ofrecer los mejores tratamientos para el feto o el recién nacido.

Estudio de los anexos ovulares

Placenta

- Localización
- Inserción

Debe identificarse su ubicación, clasificándola en:

- Alta: si está alejada del orificio cervical interno
- Baja: si se encuentra a menos de 2 cm del orificio cervical interno
- Previa: si cierra el orificio cervical interno.

En cualquier caso, el diagnóstico de inserción baja, marginal u oclusiva, se hará siempre después de la 20ª semana de gestación.

Se indicará el lugar de la inserción, cara posterior izquierda, derecha, etc., y si existe alguna separación con la decidua sugerente de hematoma retroplacentario.

Igualmente se indicará si existe alguna imagen sonoluminiscente o mixta en los márgenes que pueda hacer pensar en un hematoma subcorial.

Cordón umbilical

- Inserción placentaria
- Presencia de tres vasos
- Se identificará su entrada en el abdomen
- Próximo al cuello del feto o envolviéndolo
- Grueso anormal

Debe de visualizarse tanto en corte longitudinal como transversal. Con el primer corte y siguiendo su recorrido, veremos la inserción placentaria (debe descartarse inserción velamentosa) y con el segundo, confirmaremos la presencia de tres vasos, dos arterias que se enrollan sobre otro vaso mayor que es la vena umbilical.

Se identificará su entrada en el abdomen, descartando la presencia de un onfalocele o gastrosquisis.

Es importante señalar si el cordón se encuentra cercano o envolviendo el cuello del feto, lo cual es una aproximación al diagnóstico de vuelta de cordón, así como si existen quistes o un grueso anormal (edema).

Líquido amniótico

- Cantidad de líquido amniótico
- Índice de líquido amniótico (ILA)

Es importantísimo valorar la cantidad de líquido amniótico.

- Por defecto, el oligoamnios se ha relacionado con malformaciones, sobre todo renales, y con el crecimiento intrauterino retrasado (CIR).
- Por exceso, el polihidramnios se ha relacionado con malformaciones del tubo digestivo y con descompensación de la diabetes.

La clasificación de Phelan (1987)⁽²¹⁾ permite realizar una estimación de volumen del líquido amniótico, midiendo las bolsas de líquido en los cuatro cuadrantes, y tomando como referencia la línea alba (de color oscuro durante el embarazo) y el ombligo materno. Para medir, el transductor se coloca en un

corte transversal en cada cuadrante y se mide la bolsa en vertical.

La suma de los cuatro cuadrantes se anotará en el informe como índice de líquido amniótico (ILA). Existe un oligomanios ligero, cuando el índice es de 5 a 8 cm, y grave por debajo de 5 cm, e hidramnios, cuando es superior a los 22 cm.

Ecografía del tercer trimestre

Se recomienda realizar este examen alrededor de la 34ª semana de gestación, con el objetivo de detectar precozmente los casos de CIR.

Las normas para la exploración son:

Biometría fetal (Figura 1.5)

- Cociente CC/CA (circunferencia cefálica/circunferencia abdominal).

Se realiza utilizando la metodología descrita para la exploración de la 18ª-20ª semana de gestación. Los parámetros biométricos básicos son el DBP, la CC (o AC), la CA (AA) y la longitud del fémur (LF). Es importante confirmar el adecuado crecimiento fetal. Debe ponerse especial atención al cociente C/A, ya sea mediante el índice CC/CA o el índice AC/AA (área cefálica/área abdominal), que es superior a 1 hasta la 33ª-35ª semana de gestación y se invierte a partir de entonces. La no inversión nos ha de hacer pensar en la posibilidad de estar ante un CIR tipo II.

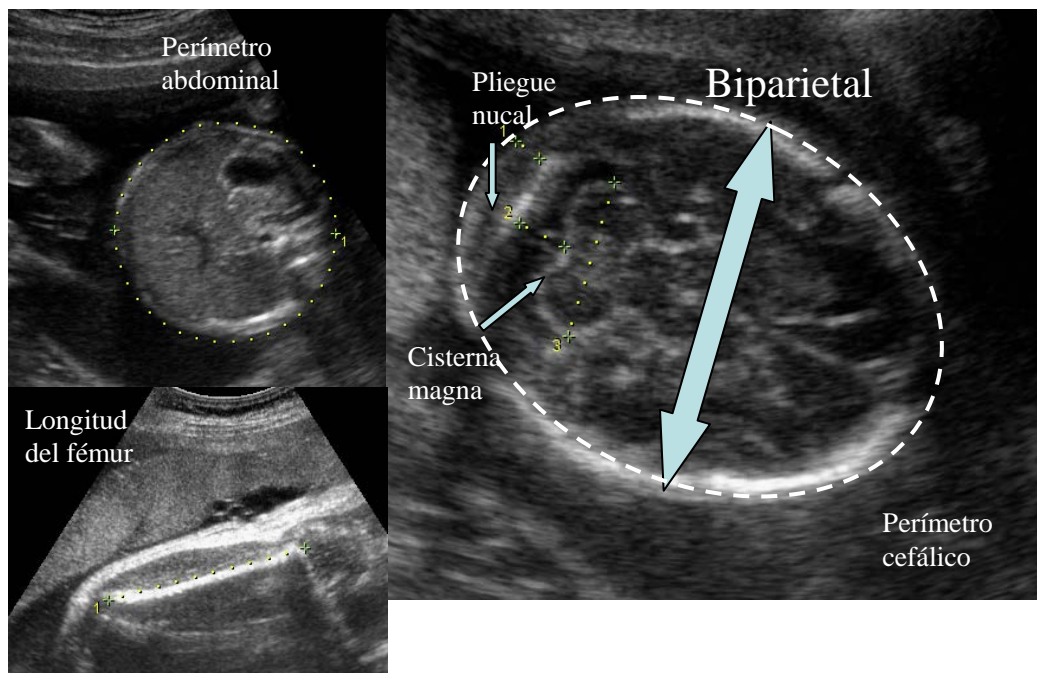


Figura 1.5. Imágenes de la medición de diámetro biparietal, perímetro abdominal y longitud de fémur

Estudio de la anatomía fetal

Como en la ecografía de la 18ª-20ª semana de gestación, debe de ponerse especial atención en explorar el encéfalo, los ventrículos, el cerebelo y la fosa posterior.

En tórax, debe realizarse el corte de las cuatro cámaras cardíacas y confirmar la integridad del diafragma.

En el abdomen, se debe visualizar el estómago, los riñones, las pelvis renales y la vejiga. La mayor parte de las anomalías intestinales y algunos tipos de displasia poliquística renal, pueden ser silentes en la ecografía de la semana 20, por lo que deben ser exploradas en este momento para descartarlas.

Placenta

- Localización
- Imágenes econegativas o mixtas retroplacentarias
- Estructura placentaria; debe clasificarse de acuerdo con Grannum.

La exploración a esta edad gestacional no difiere de la realizada en la 18ª-20ª semana de gestación, pero debe prestarse especial atención a la localización (alta, baja, marginal o previa) y a la ausencia de imágenes econegativas o mixtas retroplacentarias (hematomas).

Clasificación de Grannum

Grado 0: Estructura homogénea, placa corial y placa basal casi no visible

Grado 1: Discreto aumento de la ecogenicidad de forma dispersa, placa corial un poco ondulada.

Grado 2: Placa corial con algunas formas dentadas: algunas imágenes calcificadas que empiezan a dibujar los cotiledones.

Grado 3: Marcadas formas dentadas que van desde la placa corial a la basal estableciendo tabiques completos; aparición o aumento de lagunas anecogénicas en el interior de los cotiledones. (Figura 1.6)

Teóricamente no debería observarse una placenta grado 3 pasadas las 35 semanas de gestación.

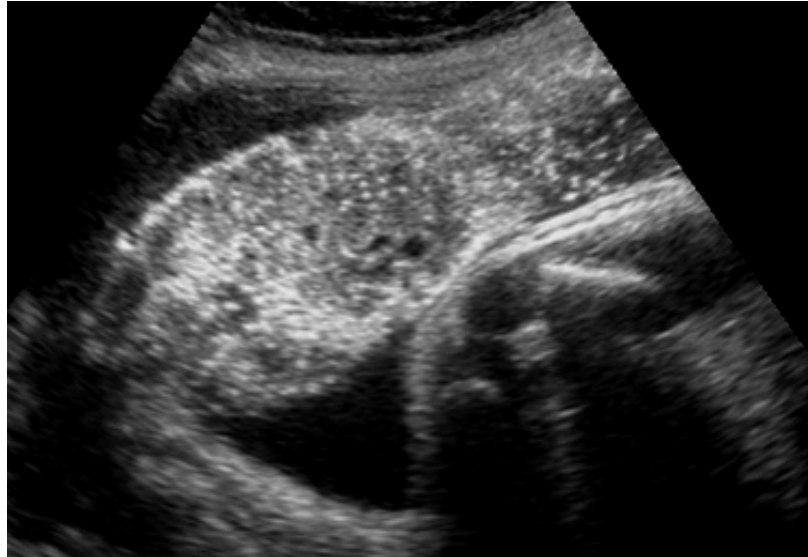


Figura 1.6. Placenta grado III de Grannum. Se visualiza un aumento de la ecogenicidad, se marcan los cotiledones y la placa basal.

Líquido amniótico

Se recomienda valorar el volumen utilizando el ILA (Figura 1.7). Si es inferior a 9 cm deben realizarse ecografías seriadas para evaluar su posible evolución hacia un oligoamnios severo. Si se ha excluido una causa malformativa debe pensarse en un sufrimiento fetal crónico y, en ese caso, además de precisar si existen anomalías en el crecimiento fetal, se debería efectuar un estudio de la hemodinámica fetal.

Como el oligoamnios, el hidramnios siempre es un dato de alerta. Cuando se observa un Índice de Phelan superior a 25, debe investigarse para descartar defectos congénitos relacionados, tales como la atresia de esófago o las obstrucciones intestinales entre otros. (Figura 1.8)

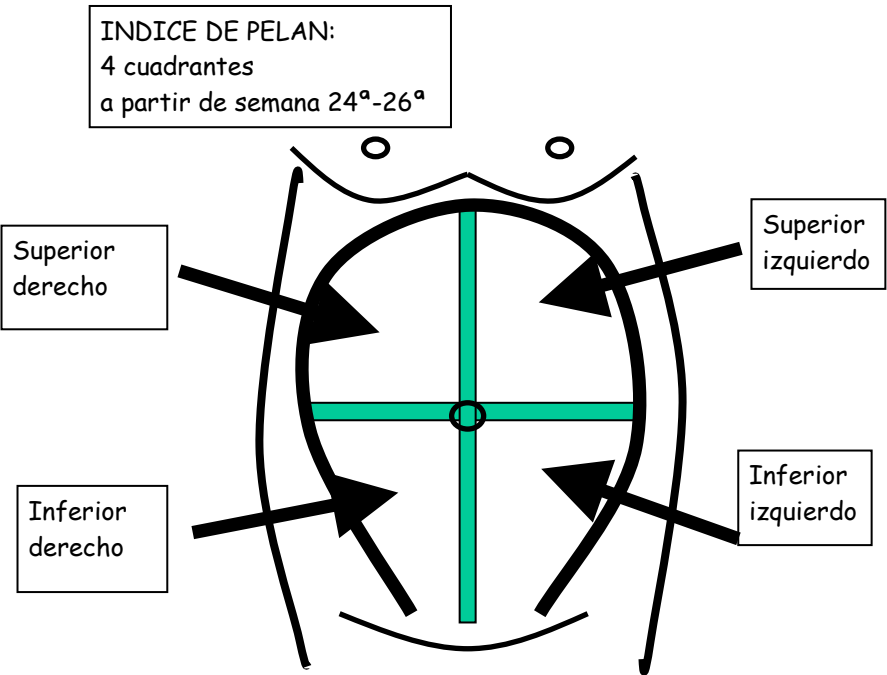


Figura 1.7. Índice de Pelan

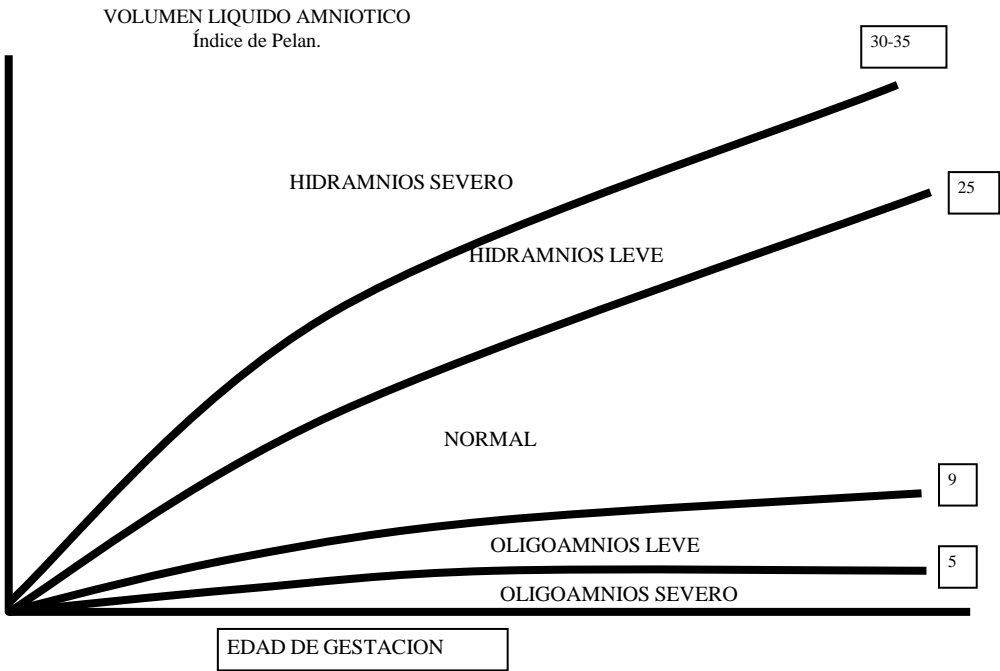


Figura 1.8. Volumen de líquido amniótico

I.5. PRINCIPALES PATOLOGÍAS A ESTUDIO

I.5.a CROMOSOMOPATÍAS

INTRODUCCIÓN

Las anomalías de tipo cromosómico, por su carácter irreversible e intratable y por el elevado grado de discapacidades que pueden comportar, suponen una de las más temibles incógnitas del feto. Su diagnóstico, hoy por hoy, sólo es posible mediante técnicas invasivas ecoguiadas como la amniocentesis, la biopsia corial o la funiculocentesis; que aunque mínimos en manos experimentadas, comportan unos riesgos para el feto y tienen un costo económico elevado, por lo cual su uso se aconseja en gestaciones de alto riesgo de padecerlas. Desde hace tiempo, pero todavía sin aplicación directa en nuestra clínica, las técnicas que estudian células fetales en sangre materna han mostrado resultados prometedores en este sentido. (22) (Figura 1.15.)

Existen dos grandes grupos de alteraciones cromosómicas:

- Las que afectan a los autosomas alterando su número (aneuploidias) entre las que se encuentran las alteraciones más comunes (trisomía 21,18 y 13)
- Alteraciones que afectan a los cromosomas sexuales (Sind. Turner, 45 X0, Sind. Klinefelter 47 XXY)
- Otra alteración es la constituida por la unión de 2 gametos, alguno de los cuales no tienen la dotación haploide, como las triploidias y tetraploidias

Por otra parte, también se encuentran el grupo de alteraciones cromosómicas en las que se producen pérdidas (delecciones) o reordenaciones (translocaciones) que no afectan al número total de los cromosomas pero que constituyen la base de diferentes síndromes. (23)

CRIBADO DE CROMOSOMOPATÍAS

En 1866 Langdon Down señaló como características comunes de los pacientes con trisomía 21 el déficit de elasticidad en la piel, dando la apariencia de ser excesiva para el cuerpo, y la cara achatada con la nariz pequeña. En los años noventa, se describió como el exceso de piel de los individuos con síndrome de Down podía visualizarse mediante ecografía como un aumento de la translucencia nucal en el tercer mes de vida intrauterina. El grosor de la translucencia nucal fetal en la ecografía de las 11–13+6 semanas se ha combinado con la edad materna para ofrecer un método eficaz de *screening* o cribado para la trisomía 21; con una tasa de técnicas invasivas del 5%, pueden identificarse alrededor del 75% de las trisomías. Si además se consideran la fracción libre de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana y la proteína A plasmática asociada al embarazo entre las semanas 11 y 13+6, la tasa de detección de anomalías cromosómicas se sitúa entre el 85 y el 90%. Es decir, que con el cribado combinado del primer trimestre de la gestación podemos detectar la gran mayoría de fetos sin síndrome de Down. (24)

En el cribado prenatal para la trisomía 21, el término tasa de falsos positivos se utiliza de forma intercambiable con la tasa de técnicas invasivas, dado que la mayoría de las mujeres con un resultado positivo se someten a un procedimiento invasivo.

El primer método de cribado para la trisomía 21, introducido a principios de los años 70, se basaba en la asociación con la edad materna avanzada. (22)

Resultaba aparente que la amniocentesis conllevaba un riesgo de aborto y ésto, junto con las implicaciones económicas, suponía que el diagnóstico prenatal no podía ser ofrecido a la totalidad de la población embarazada. En consecuencia, la amniocentesis fue ofrecida inicialmente solo a las mujeres de un mínimo de 40 años de edad. De forma gradual, a medida que la práctica de la amniocentesis se extendió y aparentaba ser “segura”, el grupo de “alto riesgo” fue redefinido y se incluyó mujeres de un mínimo de 35 años de edad; este grupo de “alto riesgo” constituía el 5% de la población embarazada. En nuestro medio ha aumentado la edad materna en el parto, alcanzando el 25% de las madres las que tienen 35 años o más en el momento del parto.

En los últimos 30 años han surgido dos políticas dogmáticas en lo que a cribado se refiere. La primera, observada principalmente en países con sistemas privados de salud, se adhiere al dogma de los 35 años de edad o riesgo equivalente; dado que la edad materna de las mujeres embarazadas se ha incrementado en la mayoría de los países desarrollados, el grupo de “positivos” constituye ahora a nivel general, alrededor del 15% de los embarazos.

La segunda política, instituida en países con sistemas públicos de salud, se adhiere al dogma de ofrecer técnicas invasivas al 5% de las mujeres con el mayor riesgo. En los últimos 20 años, el punto de corte para las técnicas invasivas se habría incrementado, por tanto, de 35 a 38 años.

Utilizando el cribado mediante la edad materna con un punto de corte de 38 años, el 5% de la población sería clasificada como de “alto riesgo”, conteniendo este grupo alrededor del 30% de los niños con trisomía 21.

Ofertando técnicas invasivas en pacientes de más de 35 años se evidencia que el riesgo estimado en estos momentos de pérdida fetal relacionada con la amniocentesis, que es de 1/200 hasta 1/1600 en personal altamente cualificado, es mucho menor al porcentaje de Síndrome de Down que encontramos en dicha población.(25)

El porcentaje de pérdidas por amniocentesis es de 1 cada 150 técnicas, por cualificado que sea el personal, aumentando cuando el personal carece de experiencia.

A partir de finales de los años ochenta, se introdujo un nuevo método de cribado que tenía en cuenta no sólo la edad materna sino también la concentración de varios productos feto-placentarios en la circulación materna. A las 16 semanas de gestación, la mediana de las concentraciones séricas maternas de alfa-fetoproteína (AFP), estriol no conjugado (E3), gonadotropina coriónica humana (hCG) (total y fracción b libre) e inhibina A en embarazos con trisomía 21 difieren lo suficiente de los valores normales para permitir el uso de combinaciones de algunas o todas estas sustancias en la selección de un grupo de “alto riesgo”. Este método de cribado es más efectivo que el que tiene en cuenta únicamente la edad materna y, con una misma tasa de técnicas invasivas (alrededor del 5%), puede identificar al 50–70% de los fetos con trisomía 21.

En los años noventa, se introdujo el cribado mediante la combinación de la edad materna y el grosor de la translucencia nuchal fetal (TN) a las 11–13+6 semanas de gestación. Este método ha demostrado ser capaz de identificar alrededor del 75% de los fetos afectados con una tasa de falsos positivos de aproximadamente el 5%. (Figura 1.9)

Posteriormente, la edad materna se ha combinado con la TN y la bioquímica sérica materna (b-HCG libre y proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A)) para identificar en el primer trimestre al 85–90% de los fetos afectados. (Tabla 1.6)

En el año 2001 se encontró que en el 60–70% de los fetos con trisomía 21 el hueso nasal no es visible mediante ecografía entre las semanas 11 y 13 y que el examen del hueso nasal puede incrementar la tasa de detección de la ecografía del primer trimestre y la bioquímica sérica hasta el 93-95%, reduciendo incluso la tasa de falsos positivos... Sin embargo estos hallazgos no han llegado a confirmarse en todos los estudios de cribado en los que se ha intentado aplicar. (26),(27)

Posteriormente se encontró la alteración de la onda de flujo del ductus arterioso como marcador de cromosomopatía. Un estudio que examinaba la onda de flujo del ductus en fetos de 11-14 semanas de gestación con una translucencia nuchal elevada, encontró una ausencia o flujo reverso durante la contracción atrial en 57 de 63 (90,5%) de fetos con anomalías cromosómicas y solo en 13 de 423 (3,1%) de fetos cromosomopatías (28). En 7 de 13 fetos sin alteraciones cromosómicas que

presentaban o ausencia de flujo o flujo reverso se encontraron cardiopatías en la ecografía de 14-16 semanas. (28)

En el síndrome de Down también es frecuente encontrar una regurgitación tricuspídea en la ecografía de las semanas 11-13+6. En el 74% de trisomías 21 se encontró dicha regurgitación mientras que sólo apareció en el 16% de los fetos cromosómicamente normales y dicho marcador es independiente del cribado bioquímico y de la edad materna (29). La frecuencia encontrada en trisomías 18 y 13 y síndrome de Turner también es elevada, encontrando la regurgitación tricuspídea en el 33,3% de trisomías 18 en el 30% de trisomías 13 y en el 37,5% de Sind. Turner (30).

En 11 + 0 a 13 + 6 semanas, una mitral GAP puede ser más común en los fetos con trisomía 21 que en los fetos con cariotipo normal. Sin embargo, es posible que una mitral GAP no refleje una anomalía subyacente hemodinámica. (31)

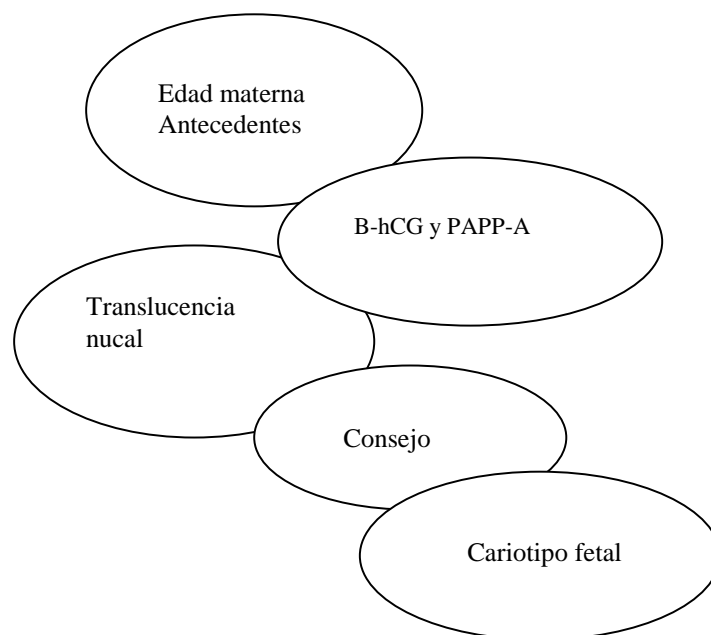


Figura 1.9. Estrategia de cribado (22)

MARCADORES ECOGRÁFICOS DE CROMOSOMOPATÍA

Son anomalías no estructurales que aparecen tanto en población sana como afecta de trisomía 21. El primer punto a considerar es que frente a un marcador aislado lo más probable es que el feto sea normal. La presencia de múltiples marcadores incrementa el riesgo de cromosomopatía. Cada uno de los marcadores presenta una likelihood ratio (sensibilidad/falsos positivos) diferente y éste será el factor por el cual multiplicaremos el riesgo inicial para obtener un nuevo riesgo ajustado por edad materna y marcadores ecográficos. Esta metodología permite individualizar el riesgo porque considera la edad materna; actualmente ésta ha de ser la tendencia y no basarse en el marcador *per se* sino en la combinación de los diferentes factores de riesgo que conozcamos, es decir incluir edad, bioquímica y ecografía.

Diversos marcadores han sido utilizados a lo largo de las 2 últimas décadas. (Tabla 1.7.)

Los marcadores para los cuales disponemos de likelihood ratios basadas en poblaciones representativas son:

Edema nuchal: acúmulo de líquido en el cuello fetal que se mide en el corte de fosa posterior o transcerebelar en el nivel del cavum del septum pellucidum y de los tálamos, angulado posteriormente para incluir el cerebelo. La medida se toma del borde externo del hueso occipital al límite externo de la piel directamente en la línea media (32). Se considera edema nuchal cuando la medida es de 6mm o mayor entre las 18 y 24 semanas de gestación o mayor o igual a 5mm entre las 16 y 18 semanas. El pliegue nuchal aumentado debe distinguirse del higroma quístico, en el que la piel se observa llena de trabeculaciones llenas de líquido. Un pliegue nuchal aumentado no debe confundirse con la translucencia nuchal, que es una medida específica del líquido en el aspecto posterior del cuello en la gestación de 11 a 14 semanas. (Figura 1.10)

Se encuentra en aproximadamente el 0,5% de los fetos y puede tener significación o no. Algunas veces se asocia a cromosomopatías, anomalías cardíacas, infecciones o síndromes genéticos. (33)

El riesgo de trisomía 21 se multiplica por 18,6. (34), (35)

La asociación sugerida el grosor del pliegue nuchal y malformaciones cardíacas se basa en pequeños estudios. Se recomienda un examen ecográfico detallado incluyendo el corte de 4 cámaras y los tractos de salida. La rara posibilidad de que coexista subyacente una etiología sindrómica en el aumento del pliegue nuchal justifica una vigilancia de la anatomía fetal y un cuidadoso examen del recién nacido. (32)

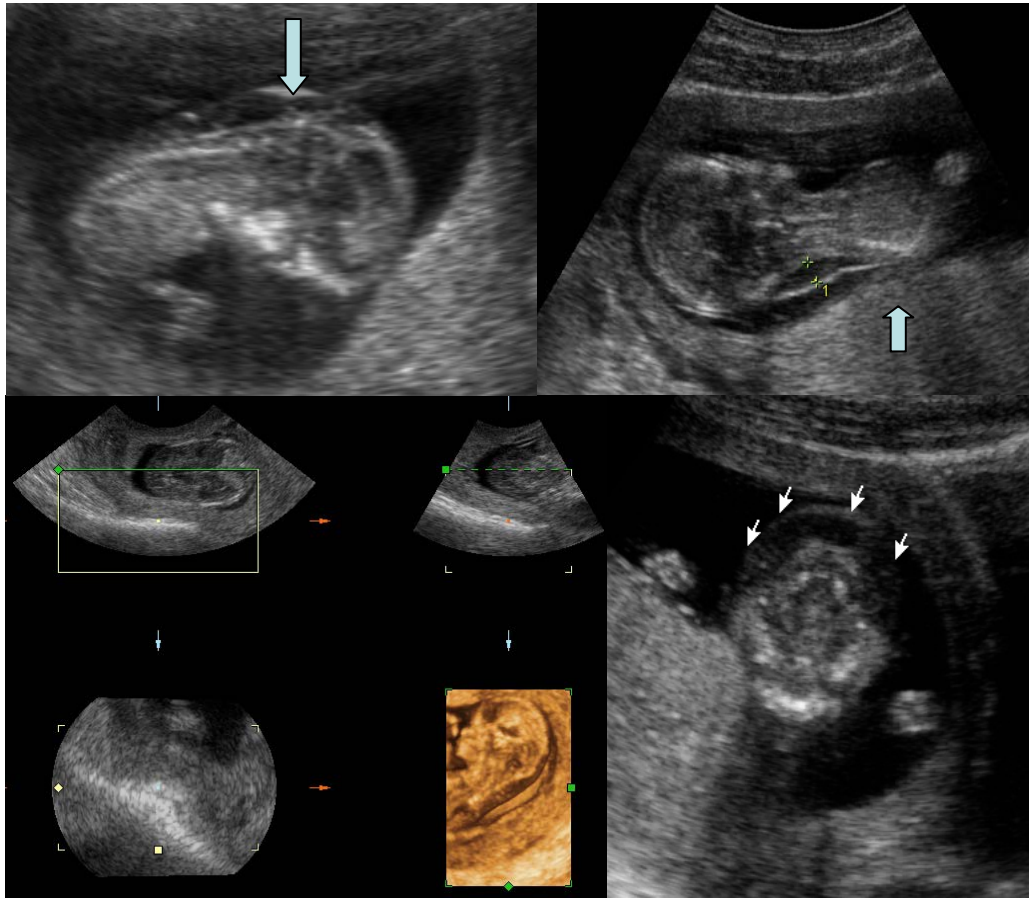


Figura 1.10. *Imágenes de translucencia nuchal*

Hiperrefringencia intestinal: se define como la existencia de un intestino fetal con una zona de ecogenicidad igual o mayor que la correspondiente al hueso. Aunque es un criterio subjetivo el grado de concordancia entre estudios es alto. Se encuentra en aproximadamente el 0,5% de los fetos y normalmente no tiene ninguna trascendencia. La causa más frecuente suele ser el sangrado intraamniótico, pero alguna vez puede ser marcador de fibrosis quística o cromosomopatías (36), es un hallazgo aislado en el 9% de fetos con aneuploidía (32) y el riesgo de fibrosis quística en el feto con intestino ecogénico es aproximadamente del 2%. (32)

La prevalencia de hiperrefringencia intestinal, foco cardíaco ecogénico y ectasia renal valorada en fetos de 11-14 semanas, es significativamente mayor en casos de trisomía 21 (11,4% vs. 2,4%, 9,6% vs.1,5% y 17,1% vs.5,3% respectivamente). Sin embargo en estas semanas de gestación el hallazgo de quistes de plexos coroideos no incrementa significativamente el riesgo de trisomía 21(37)

El riesgo de trisomía 21 podría ser 5,5 veces superior. (38) (39)

Fémur corto: se define como una medida por debajo del percentil 2,5 para la edad gestacional (32). El fémur debe ser medido con el hueso perpendicular al eje del haz ultrasónico, con los cartílagos epifisarios visibles pero no incluidos en la medida. La relación entre la longitud del hueso y el tamaño de la cabeza puede diferir entre distintos grupos raciales. (32)

Si el fémur es inferior al percentil 5 y el resto de medidas son normales, el recién nacido podría ser normal pero de menor estatura. Ocasionalmente puede ser un marcador de cromosomopatía. Basándose en diferentes estudios, el fémur corto es 2,2 veces más frecuente en trisomías 21 que en fetos normales. (40), (41), (42), (43), (44), (45), (46).

Una longitud del fémur disminuida ha mostrado una sensibilidad del 16% en la predicción del síndrome de Down con una tasa de falsos positivos del 4%. Un metanálisis ha mostrado un cociente de riesgo de 2.7 (32). Un fémur corto puede también asociarse con displasias esqueléticas y retraso de crecimiento.

Húmero corto: se define como longitud debajo del percentil 2.5 para la edad gestacional. El húmero se debe medir con el hueso perpendicular al haz ultrasónico, con los cartílagos epifisarios visibles pero no incluidos en la medida (32). En la mayoría de los casos corresponde a fetos normales pero puede asociarse a cromosomopatías.

Un húmero corto ha mostrado una sensibilidad del 9% con una tasa de falsos positivos del 3%. (32) El riesgo de trisomía 21 se multiplica por 2.5. (32) Un húmero corto puede asociarse también con displasias esqueléticas o retraso de crecimiento. La longitud del humeral fetal ha sido registrada como múltiplos de la mediana para la edad gestacional. (32)

Ectasia piélica: la pieloectasia leve se define como un espacio esférico o elíptico que ocupa la pelvis renal y que mide entre 5 y 10 mm. Esta medida debe realizarse en un corte transversal del abdomen a nivel de la pelvis renal fetal utilizando la máxima medida anteroposterior. Medidas inferiores a 5 mm son normales, no deben ser calificadas como pieloectasias y no deben ser comunicadas. La pieloectasia puede entenderse también como “dilatación leve de la pelvis renal” o “hidronefrosis leve”. (32)

Se encuentra en aproximadamente en el 1-2% de todas las gestaciones y normalmente no tiene trascendencia. Asociada a otras anomalías o marcadores se eleva el riesgo de cromosomopatías, especialmente la trisomía 21. El riesgo de trisomía 21 debido a este marcador se multiplica por 1,6. (47) (48) (49) El hallazgo de una pieloectasia aislada no parece que incremente el riesgo de aneuploidía fetal en mujeres de bajo riesgo y no justificaría un test invasivo prenatal, pero puede estar justificado un test no invasivo materno (cribado bioquímico sérico) para ayudar en la valoración del riesgo. (32) La pieloectasia fetal está asociada con la hidronefrosis congénita, que es un hallazgo frecuente al nacer (50). Medidas de pelvis renal superiores a 10 mm debe ser considerado equivalente a hidronefrosis congénita y precisa adecuado seguimiento. Todos los fetos con medidas pélvicas renales de 5 mm requieren evaluación

ecográfica neonatal y los que tienen medidas de 10 mm o más, tienen que ser evaluados en el III trimestre. (51) (Figura 1.11)

Foco cardíaco ecogénico: se define como pequeño punto de refringencia intracardiaca a nivel de los músculos papilares. Se encuentra en aproximadamente el 1-4% de las gestaciones y normalmente no tiene trascendencia. Sin embargo hay veces que se asocia con defectos cardiacos y cromosomopatías. El riesgo de trisomía 21 se multiplica por dos. (32), (52) (53) (54)

Quiste de plexos coroideos: son quistes pequeños (3 mm O MÁS) que se encuentran en el plexo coroideo dentro de los ventrículos laterales del feto en desarrollo entre la semana 14 y 24 de gestación (55), son sonográficamente discretos. La imagen de los plexos coroideos debe obtenerse en el plano transverso de la cabeza en el que se evalúa el ventrículo lateral (32). Se encuentra en aproximadamente el 1-2% de las gestaciones y normalmente no tiene trascendencia. Cuando aparece junto a otros marcadores se eleva el riesgo de cromosomopatía. Normalmente se relaciona con trisomía 18 pero ocasionalmente también aparece en alguna trisomía 21. La incidencia de quistes de plexos coroideos en los fetos con trisomía 18 es del 50% (56)(57)(58). Sin embargo, solamente el 10% de los fetos con trisomía 18 tendrán estos quistes como marcador aislado en el cribado ecográfico (32). Al aparecer este marcador el riesgo de trisomía 18 y 21 se multiplica por 1,5. (59) La presencia de quistes de plexos coroideos en fetos cromosómicamente normales no se asocia a las otras anomalías fetales o desarrollo postnatal anormal. (32)

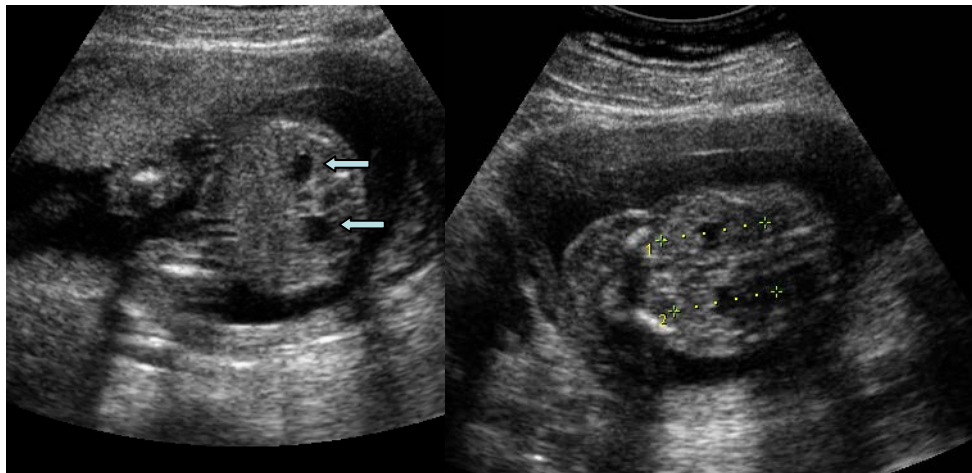


Figura 1.11. Ectasia renal bilateral (más de 4-5 mm de diámetro antero posterior de la pelvis renal)

Aumento de la cisterna magna: es la medida tomada desde la parte inferior/posterior del vermis del cerebelo hasta la parte interna del cráneo. Se considera aumentada si su medida es mayor o igual a 10 mm (60).

Se asocia en particular con la trisomía 18 (61) y con otras alteraciones anatómicas (quistes aracnoideos, Dandy Walker y su variante) (62) y otros

síndromes (oro-facial-digital síndrome, Meckel-Gruber syndrome y síndrome de Di George).

Hueso nasal: es la visualización de una pequeña línea hiperecogénica en el puente nasal. Su ausencia en la ecografía de las 11-13+6 semanas se relaciona con el Sind. Down. Los cocientes de riesgo varían según la raza, desde un 0,39 para caucásicos hasta 0,27 para africanos. (63)

Arteria umbilical única: no se ha encontrado asociación con aneuploidías fetales (64). En algunos casos de cromosomopatías existe arteria umbilical única pero siempre asociada a otros marcadores ecográficos (65).

Ventriculomegalia: es definida como una medida de los ventrículos laterales mayor o igual a 10mm Cuando la ventriculomegalia es aislada, la incidencia de cromosomopatías es aproximadamente el 3,8% (66). Se puede encontrar en el 0,15% de fetos sin alteraciones cromosómicas. El cociente de riesgo de cromosomopatías es de 9. La ventriculomegalia puede estar relacionada a alteraciones del sistema nervioso y no a cromosomopatías ya que es la anomalía del sistema nervioso central más comúnmente detectada en ecografía

Basándose en estos resultados no estaría recomendada la indicación de estudio del cariotipo fetal en caso de ectasia piélica o quiste de plexos coroideos aislados.

En el caso de que el número de marcadores sea múltiple, los valores de los cocientes de riesgo (likelihood ratio) aumentan, y viceversa, la ausencia de marcadores ecográficos hace que el riesgo de trisomía 21 se reduzca por un factor de 0,36. (67)

Existen marcadores ecográficos identificables en el primer y segundo trimestre:

Marcadores del Primer Trimestre:

- Translucencia nuchal - pliegue nuchal
- Ausencia hueso nasal
- Onda de velocidad de flujo en el Conducto Venoso de Aranzio (Figura 1.12)
- Velocimetría Doppler de la arteria umbilical
- Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal
- Crecimiento intrauterino retardado precoz

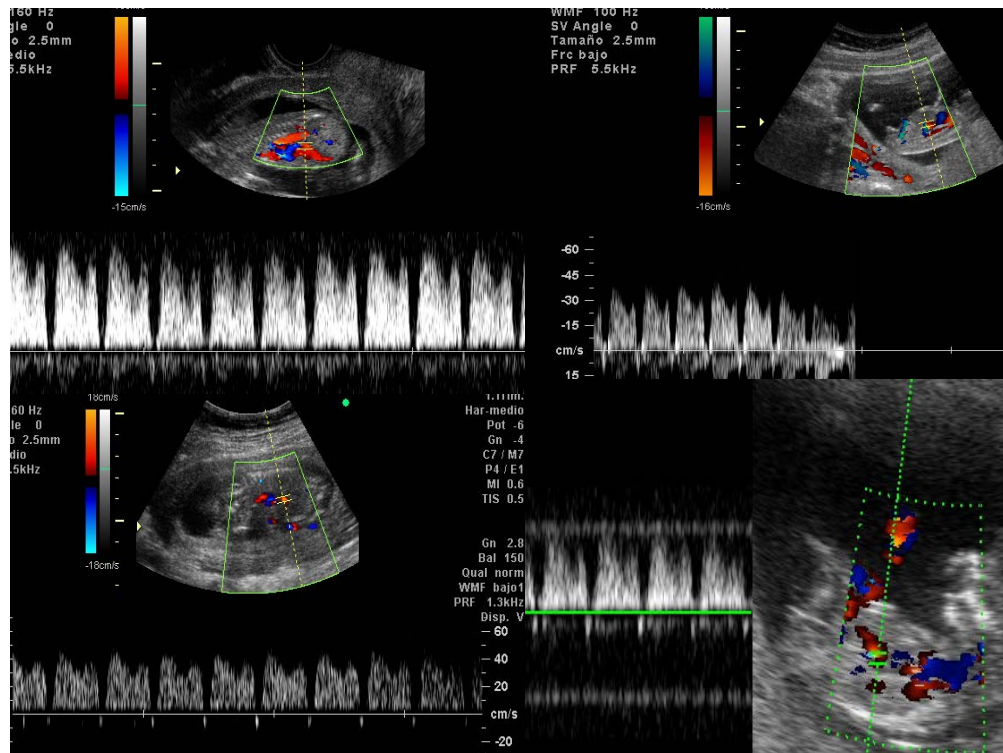


Figura 1.12 Cuatro ejemplos de onda de velocidad de flujo, con doppler del conducto venoso de Aranzio (ductus) en la semana 12 de gestación. Los 2 superiores son sospechosos, con desaparición del flujo al final de cada onda y con ligero flujo retrógrado en las 2 inferiores, patológicos.



Figura 1.13. Imágenes de hueso nasal

La visualización del hueso nasal entre la semana 11 y 14 es posible en la mayor parte de los fetos sanos. La mayor parte de los fetos con Síndrome de Down no tienen osificado el hueso nasal en esta edad de gestación. Este dato se está actualmente incorporando en la exploración ecográfica para ayudar a mejorar la sensibilidad y disminuir la tasa de falsos positivos para síndrome de Down. (Figura 1.13)

Marcadores del Segundo Trimestre:

- Pliegue nuchal (Figura 1.14)
- Cortedad humero, fémur
- Aumento cociente Bip/ fémur, Bip/ húmero
- Intestino hiperecogénico
- Hipercegonenicidad intracardíaca
- Quistes plexos coroideos (Figura 1.15)
- Ectasia renal bilateral
- Aumento de la amplitud ángulo iliaco
- Cortedad falange
- Arteria umbilical única
- Cualquier malformación estructural
- Hidramnios – oligoamnios
- Marcadores de cordón y placentarios
- Otros marcadores

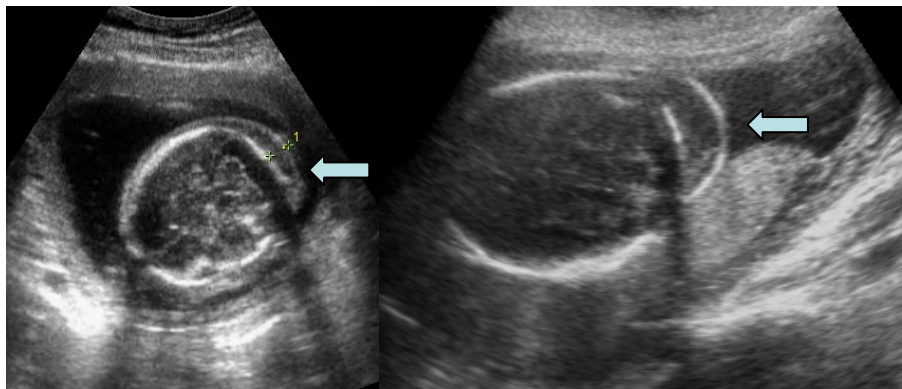


Figura 1.14. Imágenes de pliegue nuchal. Medida del pliegue nuchal en la semana 19-20 de gestación. Un valor superior a 5-6 milímetros debe considerarse positivo. Es un marcador mayor de cromosomopatías, especialmente válido para trisomía 21 y síndrome de Turner.

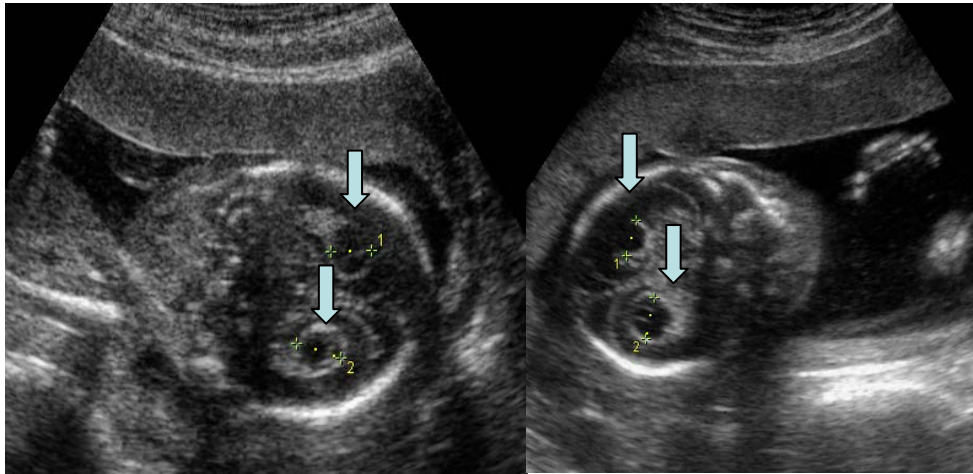


Figura 1.15. *Quistes plexos coroideos bilateral. Se considera marcador ecográfico de cromosomopatía, especialmente cuando se asocia a otros datos (trisomía 18).*

De entre todas las anomalías cromosómicas es probablemente por su frecuencia y trascendencia el síndrome de Down, al que mayor importancia se ha dado y más recursos se han destinado para su detección. Sin embargo es quizá, comparado con la triploidía y con las trisomías 13 y 18, el que mayores dificultades plantea para su detección con los programas de cribado ecográfico de la semana 20^a.

Es probable que sólo un 50% de los fetos con síndrome de Down que alcanzan la semana 20^a tengan marcadores ecográficos o malformaciones estructurales detectables que nos induzcan a ofrecer la técnica invasiva.

Las trisomías 13, 18 y la triploidía muestran de forma casi sistemática diversas malformaciones estructurales que nos alertan para ofertar la técnica invasiva. (14)

| PROCEDIMIENTO DE CRIBADO | TASA DE DETECCIÓN |
|--|-------------------|
| Edad materna | 30% |
| Edad materna + Cribado bioquímico (14-17 s) | 50-70% |
| Edad materna + Translucencia nuchal (11-14 s) | 70-80% |
| Edad materna + Translucencia nuchal + Cribado bioquímico (11-14 s) | 85-90% |
| Edad materna + Translucencia nuchal + Hueso nasal (11-14 s) | 90% |
| Edad materna + Translucencia nuchal + Hueso nasal + Cribado bioquímico (11-14 s) | 95% * |
| Edad materna + Translucencia nuchal + Hueso nasal + Cribado bioquímico (11-14s) + Ecografía semana 20 (marcadores) | > 95% * |
| * Datos estimados | |

Tabla 1.6. Estimación de la tasa de detección mediante la combinación de procedimientos ecográficos y bioquímicos, junto con la edad materna, manteniendo tasas de falsos positivos próximos al 5%. (3)

| | Trisomía 21 | Trisomía 18 | Trisomía 13 | Triploidía | X0 |
|---|-------------|-------------|-------------|------------|----|
| Ausencia cuerpo calloso | | X | | | |
| Braquicefalia | X | X | X | | X |
| Quistes plexos coroideos | X | X | | | |
| Aumento de la cisterna magna | X | X | X | | |
| Holoprosencefalia | | | X | | |
| Microcefalia | | | X | | X |
| Quistes de la fosa posterior | X | X | X | | |
| Cráneo en forma de fresa | | X | | | |
| Ventriculomegalia | X | X | | X | |
| Higroma quístico | | | | | X |
| Labio leporino | | X | X | | |
| Aumento translucencia nuchal | X | X | X | | X |
| Micrognatia | | X | | X | |
| Edema nuchal | X | X | X | | |
| Malformación cardíaca | X | X | X | X | X |
| Hernia diafragmática | | X | X | | |
| Punto ecogénico intracardiaco | X | | | | |
| Ausencia de visualización de estómago | X | X | | | |
| Atresia duodenal | X | | | | |
| Intestino fetal hiperecogénico | X | | | | |
| Onfalocele | | X | X | | |
| Hidronefrosis moderada | X | X | X | | X |
| Otras malformaciones renales | X | X | X | X | |
| Hidrops fetal | X | | | | X |
| Nacido con bajo peso para edad gestacional | | X | | X | X |
| Fémur Corto | | X | | X | X |
| Clinodactilia | | | | | |
| Dedos superpuestos | | X | | | |
| Polidactilia | | | X | | |
| Sindactilia | | | | X | |
| Talipes (anomalías posturales extremidades) | | X | X | X | |

Tabla 1.7. Relación de marcadores ecográficos presentes en las cromosopatías más frecuentes. (3)

En este momento en nuestro servicio se ha instaurado el cribado combinado de primer trimestre. Cuando una paciente accede a nuestras consultas antes de la semana 11 de gestación, se data correctamente la gestación y se solicita el cribado bioquímico de las 10-11 semanas (beta-hCG y PAPP-A). En la semana 12 se realiza la exploración ecográfica y se valoran combinadamente ambos resultados (translucencia nuchal y cribado bioquímico) junto con la edad materna. El resultado obtenido con este cribado está dando muy buenos resultados y disminuyendo así la realización de amniocentesis. En pacientes de 35 a 38 años que acceden a este cribado si su resultado es de bajo riesgo de cromosomopatías no se ofrece la realización de amniocentesis. En pacientes que acceden a nuestro servicio a una edad gestacional superior a 11 semanas de les ofrece el cribado bioquímico de las 15 semanas de edad gestacional, que era lo que se hacía en el periodo de nuestro estudio.

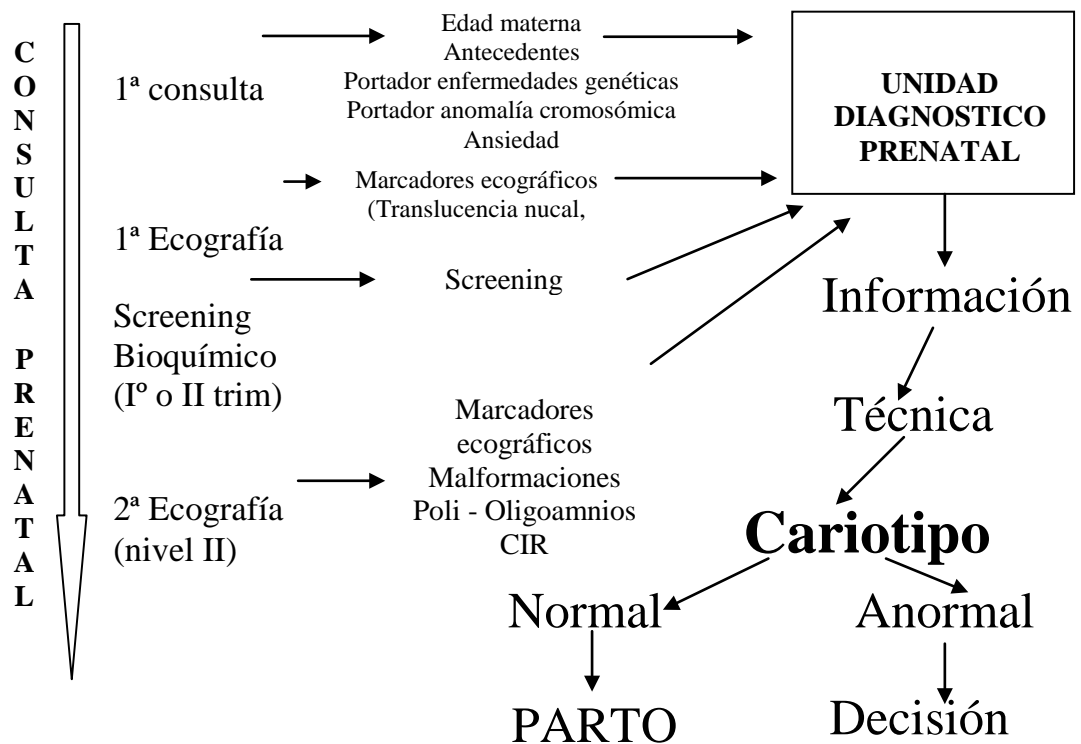


Figura 1.15. (3). Programa de diagnóstico prenatal

SÍNDROME DE DOWN (TRISOMÍA 21)

Su incidencia es de aproximadamente de 1 caso cada 660 recién nacidos.

Los datos ecográficos que debemos revisar en la ecografía del primer trimestre serán la translucencia nuchal (ha de ser menor de 3 mm), es el marcador más valorable y representativo, con menos variaciones entre diferentes ecografistas, el hueso nasal presente (en el 70 % de los S. Down no está presente en la ecografía de las 11-13+6 semanas (68) y el ductus venoso (que suele ser patológico en las cromosomopatías)

En el estudio realizado por Has R. (69) sobre 1807 fetos encontró que la prevalencia de la ausencia del hueso nasal era 7/1.798 (0,39%) en fetos cromosómicamente normales y 3/9 (33,3%) en fetos con Síndrome de Down.

Evaluable la ausencia de hueso nasal como marcador de trisomía 21 obtienen una sensibilidad de 33,3% (CI: 0.12-0.64), una especificidad de 99,6% (CI: 0,99-0,99), una tasa de falsos positivos de 30% (95% CI: 0,11-0,53) y de falsos negativos de 99,7% (95% CI: 0,99-0,99)

Entre los signos morfológicos ecográficamente detectables en el segundo trimestre que incrementan el riesgo de trisomía 21 se encuentran el pliegue nuchal engrosado, fémur corto, húmero corto, ectasia piélica renal, intestino hiperecogénico e hipoplasia de la falange media del quinto dedo. Las malformaciones más frecuentemente asociadas con Síndrome de Down incluyen la ventriculomegalia, atresia duodenal y las cardiopatías (especialmente el canal auriculoventricular).

El engrosamiento del pliegue nuchal puede estar presente hasta en el 80% de los recién nacidos con Sind. Down. Su evaluación ecográfica es sencilla, consiguiéndose al obtener el plano de medición del diámetro biparietal e incurvando el ángulo posterior en sentido caudal incluyendo el cerebelo y el hueso occipital; cuando la distancia entre el borde más externo del hueso occipital y el borde más externo de la piel es igual o superior a 6mm se considera anormal.

Aproximadamente el 60% de los neonatos con Sind. Down tienen hipoplasia de la falange media del quinto dedo con incurvación cubital. Sin embargo, su estudio ecográfico en el feto puede resultar dificultoso y su sensibilidad se ha estimado en un 75% para una tasa de falsos positivos del 12%. Por todo ello, su utilidad sería más como coadyuvante ante la presencia de otros signos de aneuploidía. (22)

Un estudio realizado por Papp C., en el departamento de obstetricia y medicina de Budapest, demostró que un correcto diagnóstico de malformaciones estructurales, la búsqueda de marcadores menores y una incorporación selectiva de la ecocardiografía en el segundo trimestre incrementaría la contribución de la ecografía del segundo trimestre para el diagnóstico del síndrome de Down. Fue un estudio realizado entre 1990 y 2004. Se realizó cariotipo fetal a 22.150 pacientes. 524 cariotipos no fueron

normales y de ellos 207 fueron trisomías 21. De esos 207 casos en la ecográfica de segundo trimestre se encontraba alguna anomalía en el 63,8 de los casos, habiendo anomalías estructurales en el 28,5% de los fetos con trisomía 21: 15,9% defectos cardíacos, anomalías del sistema nervioso en el 14,5%, higromas quísticos en el 6,8%, incremento del pliegue nucal en el 28%, ectasias piélicas en el 20,3% y extremidades cortas en el 8,7%. (70)

A los padres afectados con un hijo con Sind. Down hay que informarles de que el riesgo de recurrencia para mujeres de edad superior a los 30 años es el mismo que el propio considerado por su edad. En las mujeres jóvenes es algo más alto. En el caso de que exista una translocación y alguno de los progenitores sea portador, no influye la edad materna, pero existe un riesgo más alto de recurrencia si el portador de la translocación es la madre. En el caso de que alguno de los padres tenga una translocación Robertsoniana entre dos cromosomas 21 el riesgo de recurrencia es del 100% independientemente del sexo que lo transmita. Si alguno de los progenitores es portador de una translocación el riesgo de recurrencia es de alrededor de un 2-3%. (71)

SINDROME DE EDWARDS (TRI. 18)

La trisomía 18 (síndrome de Edwards) tiene una incidencia de 0,3 casos por 1000 nacimientos, y es una de las cromosopatías más frecuentes cuando existen malformaciones fetales múltiples.

Entre las anomalías asociadas más comunes están los retardos de crecimiento con polihidramnios, manos en garra con solapamiento del dedo índice, anomalías en la posición de los pies (pie equino y equino-varo), malformaciones cardíacas, hernia diafragmática, onfalocelo y anomalías renales, como los riñones en herradura.

El diagnóstico prenatal es importante por el pronóstico de estos fetos, ya que los recién nacidos con este síndrome tienen una supervivencia media entre 18 y 48 días.

Un estudio realizado por Tanigawa T. en Japón, estudio los fetos nacidos con síndrome de Edwards entre octubre de 1987 y julio de 2004, recopilando 24 casos. Intentaron relacionar las alteraciones ecográficas prenatales existentes en esos fetos con el periodo de supervivencia. De los 24 casos, 17 murieron en el primer mes, 5 murieron entre 1 mes y 12 de vida y 2 sobrevivieron más de un año. Encontraron que los fetos que intraútero presentan un severo polihidramnios, ausencia de líquido en cámara gástrica, alteraciones cardíacas severas y son varones tienen la menor supervivencia. (72) La mayoría de muertes son debidas a alteraciones cardiorrespiratorias y a fracaso multiorgánico. (73)

En el estudio ecográfico es importante conocer que aproximadamente el 75% de los fetos afectados presentan malformaciones en manos o pies que sugieren el diagnóstico. El estudio obligado del cariotipo fetal confirmará el diagnóstico.

Aproximadamente el 99% de los fetos con trisomía 18 tienen malformaciones cardiacas, como los defectos del tabique interventricular o el canal aurículoventricular. En aproximadamente el 50% de casos se pueden apreciar micrognatia; en el 25% de ocasiones cursa con hernia diafragmática, siendo también frecuente la asociación a onfalocele. Otros datos que podemos encontrar en la ecografía de un feto con trisomía 18 son: cráneo en forma de fresa, quistes de plexos coroideos, ausencia de cuerpo calloso, aumento de la cisterna magna, defectos del paladar y del labio, edema nuchal, atresia de esófago y mielomeningocele. (23) (Figura 1.16.)

Se calcula que entre el 80% y el 100% de los fetos afectados pueden presentar malformaciones o marcadores que serían detectables en la ecografía de las 20 semanas de gestación. (22)

Se ha de informar a los padres de que la trisomía suele darse de forma aislada en familias normales y en esos casos el riesgo de recurrencia es del 0,55%. En los casos de trisomía por translocación, los padres deben ser remitidos a un Servicio de Genética para estudio citogenética. Es más frecuente en madres de edad avanzada, la frecuencia aumenta progresivamente a partir de los 35 años, desde 1/2500 nacidos vivos a los 36 años hasta 1/500 a los 43 años. (74)

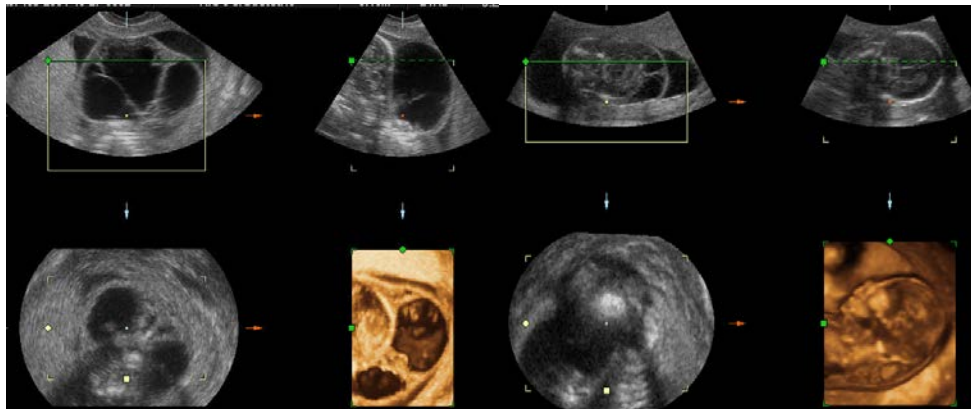


Figura 1.16. *Imágenes de higroma quístico*

SÍNDROME DE PATAU (TRISOMÍA 13)

Es un síndrome congénito polimalformativo grave con una supervivencia que no llega al año de vida, provocado por la existencia de tres copias del cromosoma 13.

Tiene una incidencia de un caso cada 5000 nacimientos. (75)

Sólo el 18% de los casos sobreviven al primer año y presentan severas deficiencias, por ello es de gran interés el diagnóstico prenatal.

Entre las anomalías asociadas se encuentran: malformaciones cefálicas (holoprosencefalia), cardíacas, defectos de la pared abdominal, polidactilia o riñones poliquísticos.

El 40% de las holoprosencefalias se asocian a trisomía 13. También se encuentran anomalías asociadas a la línea media facial como fisura palatina, hipertelorismo, ciclopia y anomalías nasales, entre otras, que hacen de gran interés la exploración de la cara.

A nivel extracraneal la malformación más común encontrada es la polidactilia en manos y pies. En el 90% de los fetos con trisomía 13 hay malformaciones cardíacas, habitualmente defectos del septo interventricular.

Las anomalías renales son también frecuentes, en particular los riñones poliquísticos (31%) y riñones en herradura. (23)

Con la ecográfica se observan anomalías en la anatomía o biometría fetal en el 95% de los fetos con trisomía 13 en el segundo trimestre, a partir de las 17 semanas de gestación. (76)

El screening bioquímico no es muy sensible para el despistaje de la trisomía 13.

El riesgo de recurrencia es bajo, se sitúa por debajo de 1% en los casos de trisomía 13 regular. En los pacientes con translocación el riesgo de un nuevo descendiente afectado es algo superior, llegando al 5%, siendo más frecuente la aparición de abortos espontáneos (20%). (77)

SÍNDROME DE TURNER (X0)

El Síndrome de Turner es un trastorno cromosómico que se caracteriza por talla corta, disgenesia gonadal con infantilismo sexual, pterigium colli, disminución del ángulo cubital, implantación baja del cabello y monosomía parcial o total del cromosoma X (78). No es frecuente el retraso mental.

Su incidencia entre los recién nacidos es de un caso entre 5000.

Cerca del 1% de todas las concepciones presentan monosomía del cromosoma X. De ellas la mayoría terminan en abortos espontáneos en el primer trimestre de la gestación.

La anomalía prenatal más común detectada ecográficamente es el hígroma quístico, que se puede asociar a linfedema generalizado o hidrops

fetal, lo cual empeora el pronóstico. Los higromas quísticos se consideran malformaciones del sistema linfático, con obstrucción de los mismos y falta de conexión con el sistema venoso a nivel del cuello. Habitualmente se visualizan en la ecografía como imágenes anecoicas, aunque en ocasiones pueden contener septos; y no deben confundirse con defectos del tubo neural. Se asocia en un 70% de casos a Síndrome de Turner; si el cariotipo es normal y especialmente si es varón, se ha de pensar en el Síndrome Noonan.

Los edemas generalizados, derrames pleurales, ascitis, malformaciones cardíacas y riñones en herradura también se observan con frecuencia en estos casos. (23)

En el 90% de los casos aparece una disgenesia ovárica, causando amenorrea y esterilidad en la edad adulta. Son frecuentes también los retrasos del desarrollo mental llegando a diferentes niveles mentales. (79)

La elevación de los niveles de gonadotropina coriónica sérica maternas se relaciona con este síndrome. (80)

En muchos casos los fetos fallecen intraútero, generalmente debido al hidrops. Entre los que sobreviven el pronóstico depende sobre todo de la severidad de las malformaciones asociadas. Los mosaicismos suelen tener mejor pronóstico y en algunos casos, con discretas manifestaciones del síndrome, hacen que no se diagnostique durante años. (81)

Si no se diagnostican intraútero, postnatalmente la edad media de su diagnóstico son los 15 años. Tienen mayor índice de mortalidad que la población normal, siendo sus principales causas las enfermedades coronarias, las malformaciones congénitas y algunas alteraciones endocrinas. (82)

SÍNDROME DE KLINEFELTER (XXY)

Es una forma de hipogonadismo masculino debido a esclerohialinosis testicular con atrofia y azoospermia, ginecomastia, y tasa elevada de gonadotropinas. Es debido a una anomalía de los cromosomas sexuales (dotación cromosómica 47 XXY). Es una causa frecuente de esterilidad masculina. (83). No suele asociarse a deficiencia mental.

Este síndrome sólo ocurre en varones y se debe a la presencia de un cromosoma X extra. Un 75% de estos individuos tienen cariotipo 47, XXY. Aproximadamente un 20% son mosaicos cromosómicos, siendo el más frecuente el 46, XY/47, XXY. También existen variantes incluyendo 48, XXXY, y 49, XXXXY en un 5% de los casos.

La prevalencia de este síndrome se está elevando, anteriormente era de 1,09 cada 1000 varones nacidos y ahora alcanza el 1,72 (P=0,023). Este incremento puede ser debido al aumento de la edad materna. (84)

Este síndrome no tiene signos ecográficos que lo caractericen, así que lo normal es que no se diagnostique prenatalmente y tampoco en el neonato. (85) Existe una gran variación de su presentación, que dificulta el diagnóstico.

TRIPLOIDIA

En las triploidías el cariotipo contiene tres copias de cada cromosoma (69XXX o 69YYY). Cerca del 15% de los abortos que tienen alteraciones cromosómicas son triploidías. Los mecanismos por los que ocurren son la fertilización de un óvulo por dos espermatozoides o el fracaso completo en la disyunción en la meiosis materna.

I.5.b ANOMALÍAS ESTRUCTURALES

Las malformaciones estructurales afectan al 2-3% de todos los nacidos vivos y suponen el 60% de todos los defectos congénitos.

En la actualidad el diagnóstico prenatal de este tipo de anomalías se realiza casi exclusivamente mediante la exploración ecográfica. Para algunas de ellas, especialmente los DTN abiertos, onfalocele, gastrosquisis y otros, puede resultar la elevación de la AFP sérica detectada en los cribados bioquímicos (más de 2,5 múltiplos de la mediana). Desde un punto de vista teórico, con los equipos de alta resolución, personal altamente especializado y tiempo de dedicación a la exploración, es posible el diagnóstico prenatal de un gran porcentaje de los defectos morfológicos significativos. El problema radica en que, como veremos, aunque existen embarazadas con un alto (o al menos mayor) riesgo de malformaciones, la mayor parte de ellas se producen en fetos sin alto riesgo de malformaciones. Los recursos sanitarios son limitados y el número de exploraciones ecográficas que se ofrecen a cada embarazada, los equipos de ultrasonidos y el personal disponible, así como el tiempo dedicado a cada exploración deben distribuirse entre el conjunto de las embarazadas del área sanitaria.

Con respecto a las posibilidades de diagnóstico prenatal de malformaciones estructurales congénitas, probablemente es el estudio EUROCAT el que mejor nos indica la realidad del problema. En este estudio se incluyen 4366 casos de malformaciones graves que se han producido (nacidos vivos, nacidos muertos y casos de finalización electiva del embarazo) con respecto a padecer una o más de las siguientes malformaciones graves: anencefalia, encefalocele, espina bífida, hidrocefalia, transposición de los grandes vasos, hipoplasia del corazón izquierdo, reducción de extremidades, hernia diafragmática, onfalocele y gastrosquisis. En total, 2300 fueron nacidos vivos, 181 muertes fetales y 1863 casos terminaciones del embarazo. Se desconoce este dato en 22 casos. El porcentaje de diagnósticos prenatales fue sólo del 64%, oscilando

según las regiones entre el 25 y el 88%. Sólo el 68% de ellos fueron diagnosticados antes de semana 24. El porcentaje de diagnósticos prenatales fue máximo para el caso de la anencefalia (94%) y mínimo para la transposición de los grandes vasos (sólo el 27%). Sin embargo, sabemos que probablemente la mayor parte de estas anomalías podrían haberse diagnosticado intraútero y además antes de la semana 24, de tal manera que la pareja hubiera sido informada y hubiera podido tomar la decisión de la interrupción o de seguir adelante con el embarazo. Cuando las anomalías a las que nos referimos no son solamente las más graves, sino que tenemos en cuenta otras más sutiles, los resultados probablemente serán más desesperanzadores. Estos datos contrastan con otras publicaciones que ponderan los diagnósticos prenatales realizados, por su enorme dificultad, lo que además se refleja en los medios de comunicación social. Todo ello origina un resultado final de una exigencia social de un diagnóstico prenatal del más alto nivel, cuando realmente la infraestructura y los recursos disponibles, en la mayor parte de los casos, no permite llevarlo a la práctica.⁽³⁾

1.5.b.1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La incidencia está en líneas generales en un 20% de todas las malformaciones estructurales, 3/1000 nacimientos. Algunas son letales y muchas de ellas conllevan una minusvalía psicofísica al recién nacido.

El estudio ecográfico tiene un excelente resultado en el diagnóstico de estas malformaciones. Cuando se encuentra una alteración del Sistema Nervioso Central se debe descartar la existencia de otras malformaciones asociadas. (86)

1. DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

La incidencia está en líneas generales en un 20% de todas las malformaciones estructurales, varía según la región geográfica (en Inglaterra es aproximadamente 5 cada 1000 nacimientos). Algunas son letales y muchas de ellas conllevan a una minusvalía psicofísica al recién nacido. Afortunadamente, en el estudio ecográfico prenatal realizado en el 1º, 2º y 3º trimestre tiene un excelente resultado en el diagnóstico de estas malformaciones. Solo se requiere un conocimiento de la anatomía y de la embriología del Sistema Nervioso Central.

Cuando se encuentra una alteración en la exploración ecográfica prenatal del SNC se deben buscar otras malformaciones asociadas y asesorar con consejo genético a la paciente.

Los defectos del tubo neural pueden estar causados por cromosomopatías, mutación de genes, diabetes mellitas materna o ingesta de teratógenos (antiepilépticos). Sin embargo, la causa precisa es desconocida en la mayoría de los casos. El riesgo de recurrencia cuando existe un progenitor o un hijo afecto es del 5-10%. La suplementación de la dieta materna con ácido fólico reduce a la mitad el riesgo de desarrollar un defecto del tubo neural. (22)

En septiembre de 1992, el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos (USPHS son sus siglas en inglés) publicó la recomendación de que *«toda mujer en edad de procrear en los Estados Unidos que pueda quedarse embarazada consuma diariamente 0,4 mgr de ácido fólico, con el propósito de reducir el riesgo de tener un embarazo afectado de espina bífida u otros DTN»*.

Posteriormente, la Food and Drugs Administration (FDA) emitió una regulación por la que se requería que todos los productos de cereales enriquecidos fueran suplementados con ácido fólico. La suplementación de 140 mcg por cada 100 gr. comenzó en 1996, y el proceso estaba prácticamente completado para mediados de 1997.

Diferentes organizaciones profesionales en los Estados Unidos – incluyendo la Academia Americana de Pediatría, el Colegio Americano de Genética Médica, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, la Sociedad de Teratología y el Instituto de Medicina– han recomendado públicamente la suplementación y el enriquecimiento de la comida con ácido fólico. El actual consenso se puede resumir del siguiente modo:

Prevención de la primera ocurrencia:

1. Debido a que el 95% de los casos ocurre en parejas sin antecedentes familiares, toda mujer que pueda quedarse embarazada debe tomar 0,4 mg de ácido fólico diarios, además de llevar una dieta equilibrada rica en folatos.

2. Debido a que el cierre del tubo neural tiene lugar entre los días 26 y 28 después de la concepción, que es antes de que la mayoría de las mujeres se den cuenta de que están embarazadas, y en vista de que una gran proporción de embarazos no son planeados (al menos el 50% en los Estados Unidos), la prevención de los DTN se conseguirá mejor mediante una adecuada toma diaria de ácido fólico por toda mujer sexualmente activa en edad reproductiva, contemplen o no la posibilidad de quedarse embarazadas.

Prevención de recurrencias:

1. Aquellas mujeres que hayan tenido un embarazo previo que hubiera resultado en un feto con un DTN deben tomar 0,4 mg diarios si no planean quedarse embarazadas y, cuando lo planeen, multiplicar esa dosis por 10 (4 mg de ácido fólico diario) 1 mes antes de la concepción y durante los tres primeros meses de embarazo.

2. Estas mujeres deberán ser advertidas para que utilicen un suplemento separado de ácido fólico para obtener esas dosis. Intentar conseguirlo mediante la ingestión de multivitaminas que contengan ácido fólico podría dar como resultado el consumo de niveles de riesgo de otras vitaminas, tales como la A.

3. Debe hacerse notar que 4 mg de ácido fólico no previnieron todos los DTN en el estudio del MRC [MRC Vitamin Study Research Group, 1994]. Por lo tanto, las mujeres con un alto riesgo deberían ser advertidas de que la suplementación con ácido fólico no excluye la necesidad de asesoramiento o el tomar en consideración exámenes prenatales para detectar DTN. (22)

Respecto al ácido fólico las recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia son:

- La suplementación con folatos debe comenzar al menos un mes antes de la concepción y continuar durante las primeras 10-12 semanas de gestación. El efecto protector parece estar limitado al consumo diario durante el período periconcepcional; no existe una reducción apreciable del riesgo cuando el suplemento es irregular o se inicia a partir del segundo mes de la gestación.
- La dosis óptima de folatos que reduce el riesgo de aparición de los DTN es desconocida. Hasta que exista otra evidencia, parece prudente recomendar, al menos, las dosis utilizadas en los ensayos clínicos que han demostrado la eficacia de la suplementación:
- En la mujer con bajo riesgo de tener un feto con DTN, con el objetivo de prevenir la ocurrencia, al menos 0,8 mg/día, además de una dieta equilibrada.
- En la mujer con alto riesgo de tener un feto con DTN, con el objetivo de prevenir la recurrencia, al menos 4 mg/día, además de una dieta equilibrada.
- Ante la ausencia de efectos adversos de la dosis recomendada en la población de bajo riesgo, y la existencia de otros beneficios para la salud de una dieta adecuada, todas las mujeres en edad reproductiva capaces de comenzar un embarazo, incluyendo aquellas que toman contraceptivos orales, deben ser informadas de que deben incrementar su ingreso diario de folatos hasta alcanzar los requerimientos periconcepcionales.
- No se recomienda la utilización de preparados multivitamínicos, ya que el aumento de la dosis necesario para lograr el

aporte recomendado de folatos, tiene riesgos potenciales para la madre y el feto (exceso de vitamina A y D).

TIPOS DE ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL

I. ANENCEFALIA Y EXENCEFALIA

La **anencefalia** es la ausencia total o parcial del cráneo y del cerebro fetal. Es una condición letal y es el defecto más común del tubo neural.

La incidencia es de 1/1000 nacidos, aunque está disminuyendo debido al diagnóstico prenatal y la posibilidad de la interrupción de la gestación. En España, la incidencia es de 0,62/10000 nacidos vivos.

Usando la sonda vaginal, se puede evaluar la integridad del cráneo de forma precoz en el 1º trimestre de la gestación, ya que la osificación del cráneo comienza a las 9 semanas y se completa entre las 11 y 12 semanas.

El feto **exencefálico** en el 1º trimestre tiene un gran polo cefálico con espacios sonoluscentes entre el cerebro desintegrado. La otra forma es la cabeza bilobulada.

La anencefalia se caracteriza por la ausencia simétrica total o parcial de la bóveda craneal por encima de las órbitas.

En una vista sagital vemos las órbitas prominentes, con ojos globulosos y desaparece la frente y el calvario, dando la típica “cara de batracio”. Una vista coronal demuestra la ausencia de bóveda craneal. Se puede diagnosticar en la ecografía del primer trimestre. (87)

El polihidramnios complica el 50% de los embarazos. (86)

II. CEFALOCELE

Es un defecto craneal a lo largo de las estructuras óseas, a través de las cuales hay una herniación del cerebro y/o meninges. Si en el saco existe tejido cerebral se denomina **encefalocele**, y si sólo contiene líquido cefalorraquídeo se llama **meningocele** (Figura 1.17). La incidencia varía en el rango de 1/5000 a 1/35000 nacidos. El encefalocele es 10 veces menos frecuente que el meningocele.

Según su localización el cefalocele puede ser frontal, temporal, occipital o parietal.

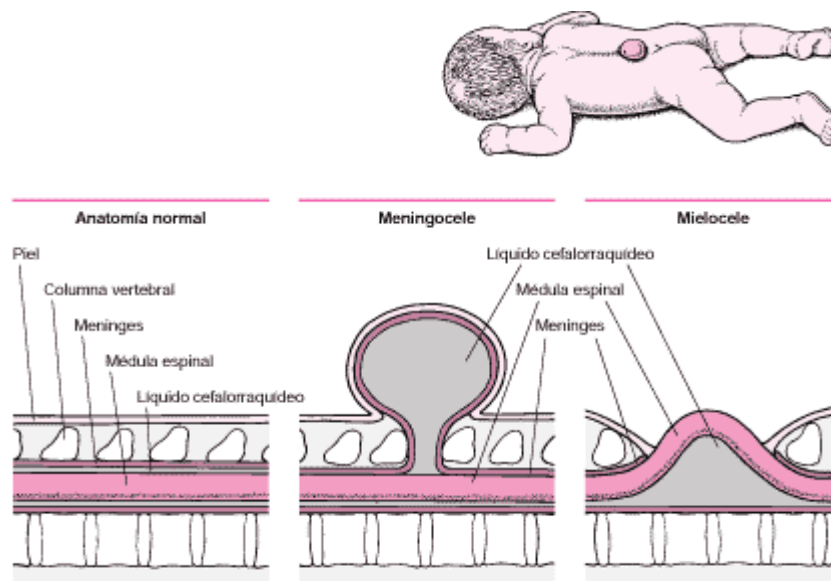


Figura 1.17. Meningocele y mielocelo (88)

III. ESPINA BÍFIDA

La principal característica del disrrafismo espinal es una espina abierta. El **mielocelo** y el **mielomeningocele** se desarrollan de forma similar pero el mielocelo no está cubierto de piel (85%) (Figura 1.19) en contraste con el mielomeningocele, en el que el tejido neural y las meninges están en continuidad con el tejido subcutáneo (15%) (86). Es el 2º defecto más frecuente del tubo neural. La incidencia en España es de 3,49/10.000 recién nacidos.

La etiología es genética-ambiental en el 95% de los casos. Dentro de los factores genéticos cabe destacar que aumentan con la edad de la gestante. Dentro de los factores ambientales figuran el déficit nutritivo y carencia de folatos (95% de los casos). También se relaciona con la toma de ácido valproico y el etetrinato, carbamazepina y tratamientos hormonales

El diagnóstico prenatal de la espina bífida podría ser posible en la 12 semana al observar irregularidades en los huesos espinales o una “excrecencia” a través del contorno posterior de la espalda fetal en la vista sagital, si bien en muy raro conseguir el diagnóstico en este momento, siendo lo más frecuente a partir de la 14-15 semanas. (Figura 1.18)

En el corte transversal, la espina abierta tiene una imagen en “U” y en la sección coronal, el segmento óseo afectado tiene una configuración divergente, en lugar de las típicas líneas paralelas de los arcos vertebrales normales.

La determinación de la localización y la extensión de la lesión es muy importante, ya que de ello depende el pronóstico neurológico.

Después de la semana 12 están establecidos los hallazgos sonográficos intracraneales que hacen sospechar el diagnóstico de espina bífida, llamados “signo del limón”, “signo de la banana”, hidrocefalia-ventriculomegalia y microcefalia.

El *signo del limón* es la deformidad del hueso frontal con un escalonamiento. Este signo está presente entre las 14 y 24 semanas. El *signo de la banana* se refiere a una forma anormal, aplanada, del cerebelo, el cual oblitera la cisterna magna. Estos son dos signos indirectos de espina bífida. (89)

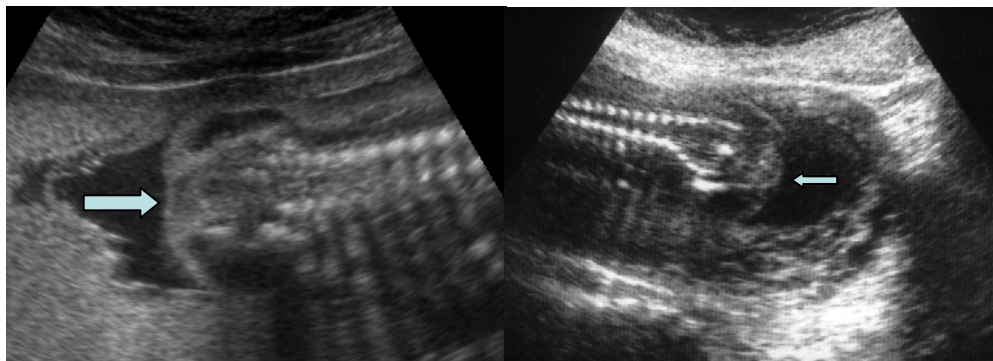


Figura 1.18. Espina bífida. Se detecta la separación de las vértebras y el saco del mielomeningocele. Semana 19

Estos signos indirectos en combinación con un defecto espinal se denominan malformación de Arnold-Chiari tipo II.

El manejo de la gestación con mielomeningocele debe incluir el consejo genético y el cariotipo.

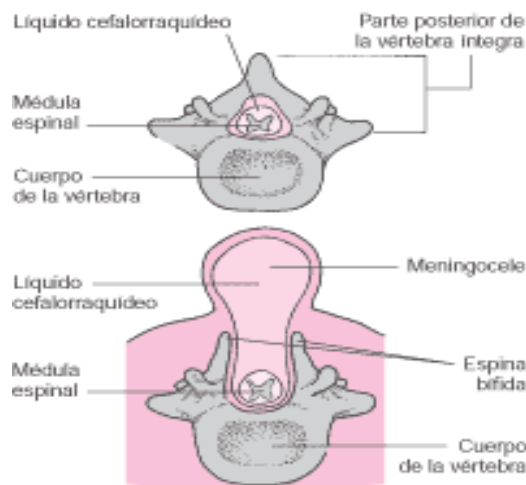


Figura 1.19. Meningocele. (88)

La espina bífida es un defecto congénito grave e importante. La tasa de morbilidad y mortalidad neonatal se estima en 25%. La mayoría de niños morirían en los primeros meses sin tratamiento. El 25% de los niños quedan casi totalmente paralíticos, el 25% requiere una intensa rehabilitación y sólo el 25% no tienen grandes disfunciones de las extremidades. El 75% conseguirán una continencia de esfínteres con el tiempo. Una hidrocefalia severa empeora gravemente el pronóstico (90) requiriendo intervenciones quirúrgicas, con colocación de válvulas.

2. HIDROCEFALIA

La hidrocefalia y ventriculomegalia son términos que se refieren a la dilatación de los ventrículos laterales fetales. Las diferencias son de magnitud. Denominamos ventriculomegalia a la dilatación comprendida entre 10 y 15 mm e hidrocefalia a la dilatación que supera los 15 mm.

Existen casos aislados de ventriculomegalia unilateral, que suele responder a la obstrucción de uno de los forámenes intraventriculares de Monro.

La hidrocefalia puede ser comunicante, donde la obstrucción al flujo de LCR es de causa extraventricular (a nivel del espacio subaracnoideo o mal funcionamiento de las vellosidades aracnoideas), o no comunicante donde existe una obstrucción al flujo de LCR dentro del sistema intraventricular, y el LCR no puede fluir libremente al espacio subaracnoideo.(86)

La causa más frecuente es la estenosis del acueducto (33-43%). Una hidrocefalia la encontramos en aproximadamente 2 de cada 1000 nacidos. La ventriculomegalia la encontramos en el 1% de las ecografías de 20-23 semanas; esto quiere decir que la mayoría de fetos con ventriculomegalia no desarrollan hidrocefalia. (2)

La mayoría son debidas a cromosomopatías, síndromes genéticos, hemorragias intrauterinas o infecciones congénitas, pero la verdad es que en la mayoría de los casos no hay una etiología clara. (22)

Durante la exploración ecográfica aparece un aumento del perímetro cefálico, del diámetro biparietal y de los ventrículos laterales.

El diagnóstico ecográfico puede ser cualitativo con la visualización obvia de dilatación de los ventrículos laterales, por cambios en la forma de los ventrículos laterales, como ver astas frontales en la sección frontal donde sólo debería verse córtex, alteración en la forma de los plexos coroideos, que se adelgazan y se ven “colgando” o flotando en el LCR. Visión obvia del tercer ventrículo. El diagnóstico cuantitativo se realiza con la medida del

tamaño de los ventrículos laterales usando diferentes planos ecográficos. La dilatación de las astas posteriores ocurre antes que la de las astas anteriores.

Ante un feto hidrocefalo se deben buscar malformaciones asociadas, realizar ecocardiografía fetal, ofrecer el cariotipo e investigar causas infecciosas. El pronóstico fetal o perinatal depende mucho de las malformaciones asociadas o cromosomopatías. (22)

3. MALFORMACIÓN DE DANDY- WALKER

La malformación de Dandy Walker es una asociación de anomalías cerebrales congénitas localizadas, que pueden formar parte de cuadros malformativos diversos y no constituye un síndrome propiamente dicho. Se caracteriza por un ensanchamiento quístico del cuarto ventrículo, hipoplasia y agenesia, antes de la diferenciación embriológica, del vérmix y los hemisferios cerebelosos, que secundariamente produce una hidrocefalia congénita e hipertensión intracraneal. La tríada característica para establecer el diagnóstico es: hidrocefalia, ausencia de vérmix cerebeloso y quiste de la fosa posterior con comunicación con el cuarto ventrículo (Figura 1.19).

En el 68% de los casos esta malformación asocia otros defectos del sistema nervioso central que forman parte de este complejo, lo que sugiere que las anomalías neurológicas son parte de las alteraciones del desarrollo general de la línea media y que ocurren en las seis primeras semanas de gestación

La clínica suele comenzar durante la lactancia por crecimiento del cráneo en forma progresiva debido a la hidrocefalia y puede acompañarse de otras malformaciones congénitas encefálicas. En todos los casos se acompaña de retraso mental. (91)

Se debe a la obstrucción de la salida del líquido del sistema ventricular, a una menor absorción del líquido y, menos frecuentemente, a la producción excesiva de líquido por anomalías del plexo coroideo. (92)

Se suele diagnosticar en el 2º trimestre, aunque con sonda vaginal se ha visualizado a las 14 semanas.

Ha sido estimada una prevalencia de 1/30000 nacimientos. (2) y se encuentra en 4-12% de los casos de hidrocefalia infantil. La incidencia de sus diferentes variedades es incierta.

La malformación de Dandy-Walker se asocia con una alta tasa de mortalidad que ronda el 70%, sobre todo debido a las malformaciones asociadas que en gran parte de los casos conlleva (75% asocian otras malformaciones, siendo más frecuentes las neurológicas y aquellas que afectan a la línea media) (93)

El complejo de Dandy-Walker no tiene una etiología clara, puede ser debido a cromosomopatías (sobretudo trisomía 18 y 13 y triploidías),

múltiples síndromes genéticos, infecciones congénitas, teratógenos (warfarina), pero en la mayoría de casos se desconoce. (22)

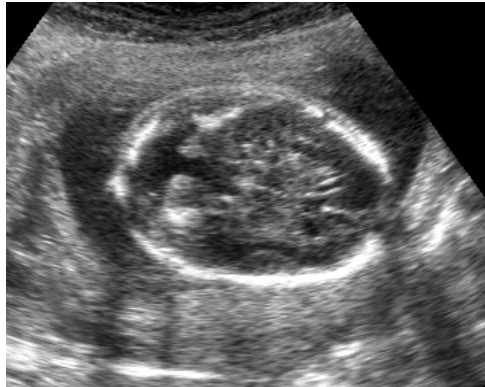


Figura 1.19. Imagen de Dandy- Walker

I.5.b.2. CARDIOPATÍAS

Entendemos por cardiopatía congénita fetal la malformación estructural o alteración funcional del corazón y sus vasos detectada durante la gestación, o malformación de estas estructuras que estuviera presente al momento de nacer, aunque su diagnóstico definitivo pudiera establecerse más tardíamente.

La incidencia publicada de las cardiopatías congénitas en el recién nacido vivo está alrededor de 6 a 8 casos por mil según series de (Bound y Logan 1977, Dickinson 1981). Sin embargo, estudios más recientes muestran cifras alrededor de 10/1000 nacidos vivos (Cabrera y Ardura 1979, Hoffman 1995). Este incremento parece estar en relación con la mejor adecuación de medios de diagnóstico y mejor aplicación del diagnóstico cardiológico actual, más que en el aumento de casos nuevos de cardiopatía. No obstante, la incidencia real de cardiopatía congénita concebida en la especie humana sería considerablemente más elevada a la cardiopatía que se conoce del recién nacido, si incluyéramos los abortos espontáneos y fetos muertos portadores de una cardiopatía desconocida. La asociación entre abortos espontáneos, alteraciones cromosómicas y cardiopatía es elevada. (94)

La mitad de estas cardiopatías son defectos menores fácilmente corregibles por cirugía y la otra mitad son considerados defectos moderados o muy severos, en los que pesar de los grandes avances en cirugía cardíaca en las dos últimas décadas, existe aún una mortalidad no despreciable (mínima del 5-10%) en los mejores hospitales del primer mundo. En cifras globales en nuestro país, la mortalidad postnatal es más alta, e incluso hay que tener en cuenta que se considera que algunos de estos recién nacidos con cardiopatía congénita que no son diagnosticados, pueden ser dejados a

su evolución espontánea y pueden llegar a presentar una mortalidad de más del 50% ya durante el primer año de vida. (95)

Alrededor del 25-30 % de los niños con cardiopatía congénita se presentan en el contexto de síndromes malformativos o cromosomopatías. A su vez, la tasa de cardiopatías congénitas en algunas cromosomopatías, como las trisomías 21, 18, 13 o el síndrome de Turner (45X) es muy elevada.

La mortalidad por cardiopatía congénita en niños menores de 1 año supone algo más de 1/3 de las muertes por anomalías congénitas y alrededor de 1/10 de todas las muertes en ese periodo de la vida. La mortalidad por esta causa ha disminuido considerablemente en los últimos años, debido a los avances en el diagnóstico, tratamiento quirúrgico y cuidados postoperatorios (un descenso del 40 % en EEUU entre 1979 y 1997), aunque sigue siendo substancial, sobre todo en las anomalías más severas, como el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. Al mismo tiempo la edad de muerte de fallecimiento ha aumentado, lo que supone un incremento de la supervivencia.



Figura 1.20 .Corazón normal

Si se tiene en cuenta que en el año 2003 se produjeron en España 438000 nacimientos, cabe suponer que alrededor de 4000 niños nacieron con una malformación cardíaca.

Las CC se producen como resultado de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón, sobre todo entre la 3ª y 10ª semanas de gestación. (Figura 1.20)

La etiología se desconoce en la mayoría de las ocasiones. Alrededor de un 10 % de los casos se asocian a anomalías cromosómicas visibles con técnicas convencionales, aunque si se incluyen las microdelecciones (como la 22q11), la proporción aumenta hasta casi un 25 %. Alrededor del 2-3 % pueden ser causadas por factores ambientales, bien sean enfermedades maternas o causadas por teratógenos. La mayor parte (80-85 %), tiene un origen genético, mendeliano o multifactorial. (96)

La translucencia nuchal elevada y la alteración de la OVF del conducto venoso de Aranzio se ha relacionado, además de con las malformaciones cromosómicas, con defectos cardiovasculares; por ello, ante una translucencia elevada habrá que descartar cromosomopatías y en segundo lugar cardiopatías. (22)

1. DEFECTOS SEPTALES

Las anomalías septales son aquellas en las que se altera la formación adecuada de la cruz cardíaca, ya sea el correcto cierre de los septos interauricular e interventricular o la formación de las válvulas atrioventriculares

Se clasifican en:

Comunicación interauricular (CIA):

- de *ostium secundum*
- de *septum primum* (o canal incompleto)
- de seno venoso
- de seno coronario

Comunicación interventricular (CIV):

- perimembranosa o membranosa
- muscular
- de salida
- de entrada

Canal atrioventricular (AV) común:

- completo
- parcial o incompleto

Constituyen algo más del 50% del total de cardiopatías congénitas (CC) al nacimiento, siendo la CIV de forma aislada la cardiopatía congénita más frecuente en el recién nacido. Sin embargo, no es de las CC más diagnosticadas, al contrario que el canal atrioventricular común completo, que, junto con el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, es la cardiopatía congénita más frecuentemente diagnosticada durante el periodo prenatal.

Las CIA y CIV aisladas son malformaciones difíciles de diagnosticar prenatalmente: el corte de las 4 cavidades puede ser estrictamente normal y su detección depende básicamente de la magnitud del defecto.

El canal atrioventricular común, sin embargo, es una CC que en general debemos diagnosticar prenatalmente, ya que el corte de las 4 cavidades es siempre anormal y en la que, por tanto, es imposible visualizar correctamente la cruz cardíaca. Existe una alta asociación entre este tipo de anomalías con las anomalías cromosómicas, en especial con el síndrome de Down, por lo que su detección prenatal nos obliga a ofrecer a los padres el estudio del cariotipo fetal.

El pronóstico es individualizado, en general peor cuanto más precoz es el diagnóstico ya que el tamaño del defecto puede evolucionar en la vida intrauterina. No suele haber afectación hemodinámica en vida fetal, y la conducta obstétrica no ha de modificarse, excepto en el caso de hidrops, poco frecuente, pero que se da en ciertos canales con insuficiencia valvular severa, en que puede considerarse la cesárea programada.

Las CIA no son diagnosticables en la etapa prenatal (falta de cierre del foramen oval). Las CIV pequeñas (menos de 3 mm), y sobre todo las aisladas, tampoco suelen ser diagnosticadas en las ecografías de cribado de la semana 20. Todas las no diagnosticadas en nuestra serie evolucionaron favorablemente durante el primer año de vida, y ninguna de ellas requirió tratamiento quirúrgico.

1. a. COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR (CIV)

Se define como un agujero en el tabique interventricular, por lo que comunican libremente los ventrículos derecho e izquierdo (Figura 1.21). Es la CC más frecuentemente detectada en la infancia y diagnosticada al nacimiento (25-30% del total de las CC). Sin embargo, debido a su dificultad, únicamente es el 5-7% de las CC diagnosticadas prenatalmente. Se encuentra en aproximadamente 2/1000 recién nacidos. (22)

Existen 4 tipos de CIV:

- Perimembranosa o membranosa, también llamada infracristal (70-80%)
- Muscular (15-20%)
- De entrada, entre las 2 válvulas atrioventriculares, también llamada posterior o inferior (menos de un 5%)
- De salida, justo antes del nivel de la válvula semilunar, también llamada infundibular o coronal, o supracristal (menos de un 5%) (97)

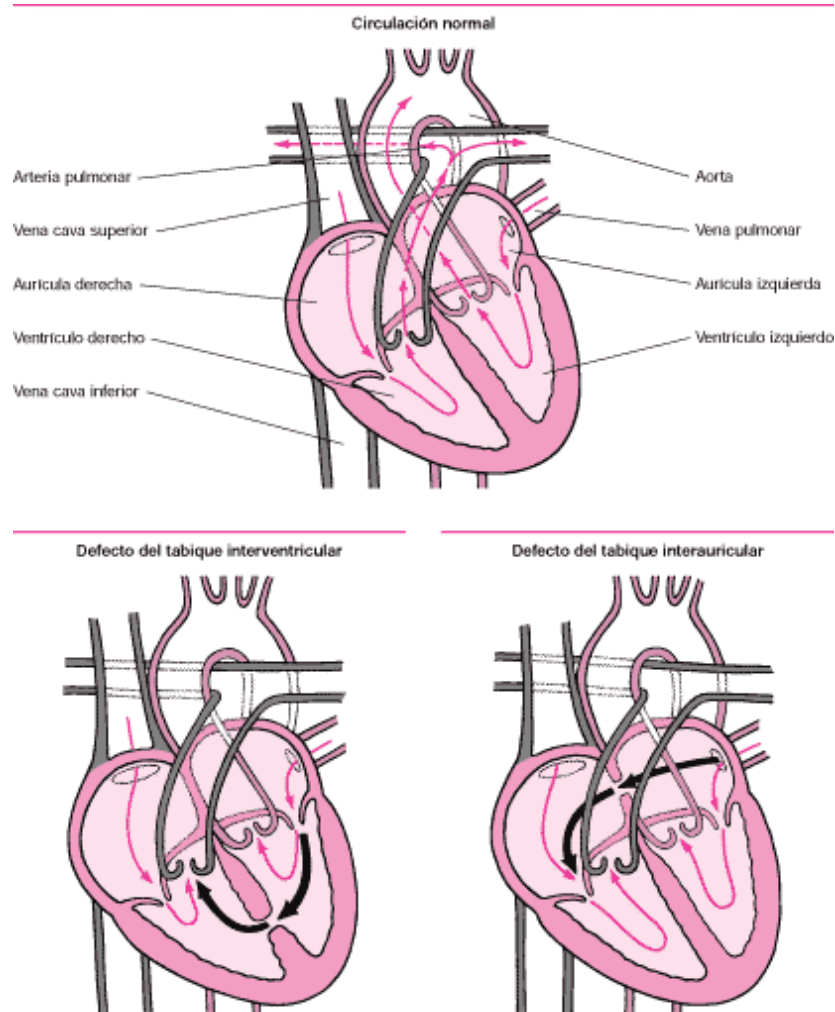


Figura 1.21. Defectos interventriculares e interauriculares (88)

El tamaño del defecto va a ser difícil de asegurar prenatalmente ya que no es un agujero o un cilindro regular, sino que el trayecto en el septo puede tener formas tortuosas. También pueden ser comunicaciones múltiples. Además va a evolucionar durante la gestación y sabemos que suelen crecer, pero también que se pueden reducir de tamaño incluso desaparecer.

Sólo un 5% de las CIV se asocia a anomalía cromosómica en el niño; cuando esta CC se diagnostica en el feto antes de nacer aproximadamente hay un 30-40% de anomalías cromosómicas asociadas (t21, t18, t13), por lo que está indicado ofrecer estudio del cariotipo (en especial las grandes y perimembranasas). A su vez hay un alto porcentaje de otras CC asociadas. En nuestra serie todas eran aisladas

La mayoría de niños son asintomáticos al nacimiento. (98)

En principio, más del 50% de las CIV tienen una tendencia significativa a cerrarse espontáneamente y así a los 5 años de vida el 65% de las musculares y el 30% de las membranasas se han cerrado. En cambio, las CIV de salida no suelen cerrarse espontáneamente. No suele haber repercusión hemodinámica fetal, por lo que no ha de cambiarse la conducta obstétrica. Las CIV que no se cierran espontáneamente pueden requerir tratamiento médico o quirúrgico, consiguiendo con ello tasas de supervivencia con una calidad de vida normal de aproximadamente el 90%. (22)

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Es difícil. Es muy frecuente el falso positivo de CIV perimembranosa cuando hacemos el corte de las 4 cámaras con la sonda paralela al septo interventricular, debido simplemente a la pérdida de ecos que hay en esa zona del septo, que es más delgada al no haber tejido muscular. En esos casos hay que ser cauto, y el defecto se tiene que demostrar en otros cortes, hay que realizar varias proyecciones en especial el corte perpendicular al septo interventricular y el de salida de la aorta o 5 cámaras. Además, cuando la CIV es real los bordes del de facto suelen ser brillantes, con un aumento de la ecogenicidad. Es fácil pensar en un falso positivo diagnóstico de CIV. (99)

Hasta el tercer trimestre no suele haber shunt y no ayuda por tanto el Doppler color. Cuando existe es bidireccional, ya que las presiones en ambos ventrículos son muy parecidas, a diferencia de postnatalmente. Si detectamos una CIV con un shunt al Doppler color unidireccional de forma persistente, hay que pensar en que haya una obstrucción al flujo ya sea derecha o izquierda.

Las perimembranasas son las que más frecuente se asocia a trisomía. Y desde luego siempre hay que pensar en descartar otra CC asociada.

1. b. COMUNICACIÓN INTERAURICULAR (CIA)

Se define como un defecto de cierre del tabique interauricular. Excluyendo la aorta bicúspide, es la CC más frecuente en los adultos, con hasta un 30% de individuos con la fosa oval “permeabilizable”. Su incidencia al nacimiento varía entre 8-15%, y en cerca de 1/3000 neonatos. (22)

Hay 4 tipos de CIA:

- de *ostium secundum* (OS), defecto del 1/3 medio, que coincide con el no cierre o cierre incompleto de la fosa oval (80-85%)
- de *septum primum* (OP), o canal AV parcial (10-15%), defecto a nivel de la cruz, en la base
- de seno venoso, en general asociada a retorno anómalo de venas pulmonares (menos del 5%), defecto del 1/3 alto (drenaje cava superior)
- de seno coronario (menos del 5%)

Como hemos visto el defecto más frecuente en los niños es la CIA-OS. El diagnóstico prenatal de las CIA de seno venoso o coronario no se ha descrito, y el de la CIA-OS en principio hay que decir que NO es posible. En el feto es un shunt fisiológico, por lo que no tiene repercusiones hemodinámicas durante la vida fetal. Suele ser un diagnóstico pediátrico, y frecuentemente con cierre espontáneo en el primer año, es decir, la mayoría son sintomáticas. (22)

1. c. CANAL ATRIOVENTRICULAR COMÚN (AV)

Se define como un defecto en la cruz cardiaca.

Embriológicamente es un defecto de fusión de los cojinetes subendocárdicos, por lo que se asociará: CIA-OS, CIV membranosa, y alteraciones en mitral y tricúspide. En general existe una válvula única o canal común con 5 valvas. Menos frecuente es el canal parcial o incompleto, en el que existe una válvula única, pero sólo hay una CIA-OP, estando los 2 ventrículos correctamente separados (no hay CIV). Aún más infrecuente es la CIV de entrada con válvula única y separación auricular completa (sin CIA-OP).

Es la CC más frecuentemente diagnosticada en vida prenatal: 15-20% del total de CC, mientras que al nacer corresponde sólo al 4-5% de todas. Esta CC la encontramos en 1/3000 recién nacidos.

Hay una alta asociación a anomalía cromosómica: 35-50% (60% de ellas trisomía 21 y 25% a trisomía 18).

Un 30-40% se asocia a isomerismo atrial, un 15-30% a bloqueo AV completo, y frecuentemente se asocia a otras CC (Fallot, transposición de grandes vasos, coartación de aorta). Además la válvula única suele ser insuficiente, con una alta incidencia de hidrops (25-30%). Es por tanto, en general, una CC compleja y de manejo quirúrgico difícil.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Es de las CC más frecuentemente diagnosticadas prenatalmente ya que se visualiza en el corte de las 4 cámaras, con pérdida de la cruz normal.

Las válvulas mitral y tricúspide pierden su forma característica de inserción, “en pico”, y se insertan “en línea” y se insertan a l mismo nivel en el septo IV. Suele ser fácil demostrar la CIV membranosa y la CIA-OP. Suele haber una sola válvula AV, en la que frecuentemente se demuestra insuficiencia al Doppler color.

Con el Doppler color podemos ver una regurgitación de la válvula AV (2) y una forma de “H” en el llenado de aurículas y ventrículos durante la diástole. La tasa de diagnóstico prenatal de esta CC es del 50%. (100)

2. ANOMALÍAS CONOTRUNCALES

Las anomalías de los grandes vasos, también llamadas conotruncales, corresponden al 25-30% del total de las cardiopatías congénitas al nacer. Son malformaciones difíciles de diagnosticar prenatalmente, ya que el corte de las 4 cavidades suele ser normal. Existe una alta asociación a cromosomopatías y a malformaciones estructurales de otros órganos.

Se clasifican en:

- Tetralogía de Fallot:
 - Clásica
 - Con atresia pulmonar
- Transposición de grandes arterias:
 - Completa
 - Corregida
- Ventrículo derecho de doble salida
- Truncus arterioso común

Las anomalías conotruncales afectan básicamente a la formación de los tractos de salida. Constituyen la primera causa de cianosis cardiaca durante el primer año de vida. La base embriopatogénica de todas ellas sería un trastorno de la migración de las células de la región cardiaca de la cresta neural, que provocaría una asimetría de la formación del septo conal (CIV con estenosis subaórtica o subpulmonar, es decir, tetralogía de Fallot), o una ausencia en la rotación del septo cono-truncal (transposición vascular) o bien una ausencia en el cierre y rotación del septo (truncus arterioso común). Esta migración celular está controlada por el brazo largo del cromosoma 22.

El diagnóstico prenatal es importantísimo, pues son cardiopatías generalmente de buen tratamiento quirúrgico, pero que en el periodo neonatal inmediato, coincidiendo con el cierre del ductus arterioso, pueden ser auténticas emergencias si no han sido diagnosticadas previamente. Este

diagnóstico prenatal es difícil, pues en más de un 50% de los casos el corte de las 4 cavidades es normal, por lo que serán especialmente útiles la valoración del eje cardíaco, el corte de los 3 vasos y la visualización correcta de los tractos de salida, así como el uso del Doppler color pulsado.

Excepto en la transposición de grandes vasos, la incidencia de anomalías cromosómicas asociadas es alta, por lo que requieren estudio del cariotipo fetal y además estudio FISH para la detección de la microdelección del cromosoma 22 (22q11), presente hasta en un 10-20% de las cardiopatías congénitas conotruncuales. En caso de microdelección 22q11, suele asociarse en más del 80% de los casos con ciertos síndromes (Di George, Shprintzen y velocardiofacial), que se han agrupado bajo las siglas CATCH-22 (acrónimo de defecto **c**ardíaco, o facies anómala, **h**ipoplasia **t**ímica, **p**aladar hendido (cleft palate) e **h**ipocalcemia), y que cursan frecuentemente con déficit inmunológico y retraso mental.

El pronóstico es individualizado, pero en general es peor cuanto más precoz en la gestación es el diagnóstico. No suele haber afectación hemodinámica en vida fetal, y la conducta obstétrica no ha de modificarse, excepto en el caso de hidrops, poco frecuente, en que sí es obligatoria la cesárea programada. La detección prenatal mejora de forma significativa el pronóstico quirúrgico postnatal. (95)

2. a. TETRALOGÍA DE FALLOT

La tetralogía de Fallot consiste en una comunicación interventricular (CIV) frecuentemente perimembranosa, mal alineamiento de la aorta con desplazamiento anterior y acabalgamiento en el septo infundibular, estenosis pulmonar e hipertrofia de ventrículo derecho (Figura 1.22). A nivel prenatal, es más correcto denominarla como complejo CIV y aorta acabalgada, pues raramente existe hipertrofia del ventrículo derecho en vida prenatal. La estenosis pulmonar suele ser evolutiva durante la gestación, incluso hasta la atresia, y además, el tamaño del tronco de la arteria pulmonar y de sus ramas dependerá a su vez del flujo sanguíneo a través de la válvula pulmonar, por lo que el grado de estenosis pulmonar será determinante para el pronóstico (grave si menor del 50% respecto a aorta). A su vez hay múltiples variedades en función de si hay otras anomalías, siendo la entidad más significativa la atresia pulmonar con CIV.

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita conotruncal más frecuente. Su incidencia al nacimiento es de 9-10% del total de las cardiopatías congénitas, y por tanto afecta a 1/3000 nacidos (22). En cambio únicamente se corresponde con el 3-5% de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente, debido a que son difíciles de diagnosticar. El riesgo de afectación es del 7-8,5% si la madre está afectada, y del 1,5%, si es el padre. En caso de hijo previo afectado, el riesgo de recurrencia es del 2,5%. Entre 20-30% de los casos se asocia una anomalía cromosómica (trisomía

21, trisomía 18, trisomía 13, microdelección del cromosoma 22 (CATCH)), por lo que siempre está indicado ofrecer estudio de cariotipo. A su vez hay un 25-40% de anomalías extracardiacas asociadas, en especial onfalocele, renales, SNC y músculo-esqueléticas, por lo que es muy importante la exploración detallada del resto de la anatomía fetal en estos casos.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Es difícil, ya que en menos del 30-50% de las ocasiones se afecta el corte de las 4 cavidades. Ecográficamente hay que demostrar la CIV perimembranosa. Hay que ser cuidadoso, pues son frecuentes los artefactos debido a la normal hipoeogenicidad del septo interventricular a nivel membranoso en los cortes apicales y basales, por lo que será necesario confirmar la CIV en diferentes proyecciones, en especial el de las 5 cavidades (de salida de la aorta) y el perpendicular al septo. En el corte de las 5 cavidades se identifica la aorta mal alineada con el septo interventricular, discontinua, que a nivel valvular cabalga hasta un 50% la cresta septal, con una cierta dilatación postvalvular que suele ser más significativa en función del grado de estenosis de la pulmonar. Suele llamar la atención un arco aórtico alargado.

En cambio, con más frecuencia que en otras cardiopatías congénitas, se suele desviar el eje cardiaco hacia la izquierda más de 60° (incluso más de 90°). Del mismo modo se suele alterar el corte de los 3 vasos, en que detectaremos una clara dominancia de la aorta respecto a la pulmonar.

Para diagnosticar estas cardiopatías congénitas, es especialmente útil el Doppler color pulsado. El color puede ayudar a diagnosticar el acabalgamiento de la aorta, detectando flujo de salida desde ambos ventrículos. En caso de atresia pulmonar, en el corte de los 3 vasos detectaremos flujo reverso en el ductus arterioso, así como en el corte del arco de ductus. El Doppler pulsado transvalvular nos ayuda a valorar el grado de estenosis pulmonar.

Es necesario realizar una exploración completa cardiaca para detectar otras anomalías asociadas, pues hasta en un 5% de los casos se asocia un canal atrioventricular, y en un 2-10% al síndrome de la ausencia de válvula pulmonar. Asimismo, una completa exploración ecográfica anatómica es obligatoria, ya que como he comentado antes, hasta en un 25-30% de las ocasiones hay anomalías extracardiacas asociadas que son las que suelen llamar la atención al estudio ecográfico, siendo la más frecuente el onfalocele.

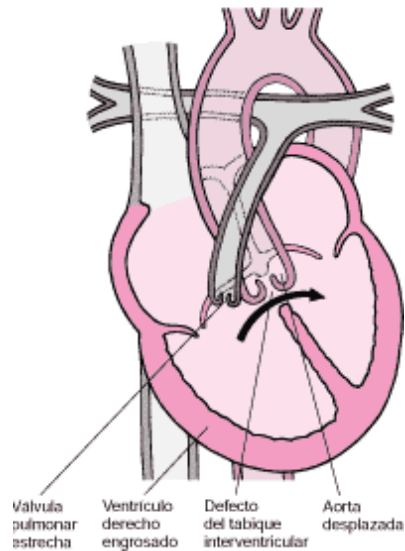


Figura 1.22. Tetralogía de Fallot (88)

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

No suele haber insuficiencia cardíaca en vida fetal, y tampoco postnatal, incluso en casos de atresia, gracias a la CIV que permite un buen gasto biventricular y a la existencia del ductus arterioso abierto. Cuando la estenosis pulmonar es severa o hay atresia, la cianosis aparece rápidamente después de nacer, en general al cerrarse el ductus, con gran riesgo de hipoxemia y rápido deterioro de la función cardíaca del niño. El diagnóstico prenatal con adecuada valoración de la función valvular pulmonar, permitirá el nacimiento en un centro con un servicio de Cardiología Pediátrica, o la infusión de prostaglandinas para mantener el ductus arterioso abierto hasta el traslado al mismo.

Globalmente, el pronóstico de la tetralogía de Fallot diagnosticada prenatalmente es malo: dada la alta asociación a anomalías cromosómicas y a anomalías extracardiacas la mayoría de los padres optan por la interrupción de la gestación. En las grandes series publicadas, la mortalidad quirúrgica en la mayoría de los centros es de entre 5-10%. Sin embargo, el pronóstico es peor en los casos diagnosticados prenatalmente que en los pediátricos, muy probablemente debido a que en la vida fetal se diagnostican los casos más severos del espectro de la enfermedad. Se debe esperar a los primeros años para valorar adecuadamente el pronóstico quirúrgico de los Fallot diagnosticados prenatalmente. La supervivencia tras una completa corrección quirúrgica es superior al 90% y aproximadamente el 80% tienen tolerancia al ejercicio. (22)

2. b. TRANSPOSICIÓN DE GRANDES ARTERIAS

La transposición de las grandes arterias se define como discordancia ventrículo-arterial: la aorta sale del ventrículo derecho mientras la pulmonar sale del ventrículo izquierdo. En más del 50% de las ocasiones la malformación es simple, sin otras anomalías asociadas, o con una pequeña CIV en 30% de los casos. La estenosis pulmonar se asocia en un 15%, mientras que la coartación de aorta en un 5%.

Su incidencia al nacimiento es 8-10% del total de las cardiopatías congénitas, pero corresponde únicamente al 2-3% de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente, lo que indica que es una patología que frecuentemente no se diagnostica antes de nacer. Esta cardiopatía aparece en 1/5000 recién nacidos (22). El diagnóstico prenatal es especialmente útil en estos casos, pues el deterioro neonatal que ocurre al cerrarse el ductus arterioso puede ser mortal, en una cardiopatía congénita que ha mejorado enormemente su pronóstico en los últimos años con la corrección quirúrgica primaria. Al contrario que el resto de anomalías conotruncales, no suele haber anomalía cromosómica asociada, pese a lo que debe indicarse estudio del cariotipo fetal, incluyendo el estudio de microdelección del cromosoma 22. Asimismo, las anomalías extracardíacas son raras, menos del 5%. El riesgo de recurrencia es del 2 al 5%.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: La transposición completa de grandes arterias es también una cardiopatía difícil de reconocer intraútero (22). En los casos que la transposición de las grandes arterias es aislada, el 100% de los casos tienen el corte de las 4 cavidades normal. El dato más llamativo y que suele llevar al diagnóstico es la salida en paralelo de los tractos de salida arteriales, sin cruzarse. Al igual que en el Fallot, se suele desviar el eje cardíaco, siendo especialmente útil el Doppler en la valoración de las grandes arterias. Para el diagnóstico ecográfico hay que identificar la aorta anterior en el tórax y a la derecha de la pulmonar, identificando los trayectos de los troncos braquiocefálicos y la bifurcación de las arterias pulmonares.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

No suele haber afectación hemodinámica en vida fetal gracias a la fosa oval permeable y a la existencia del ductus arterioso abierto. La mortalidad de esta patología es del 5-10% y dependerá del grado de estenosis pulmonar y de las anomalías de las arterias coronarias. (101)(102)

Es importante estudiar el flujo sanguíneo por la fosa oval ya que encontrar un flujo restrictivo puede deteriorar rápidamente la función cardíaca en el neonato, y hacer urgente una septostomía atrial. En general, ese no es el caso, y con infusión de prostaglandinas para mantener el ductus arterioso abierto, se suele intervenir para curación definitiva con switch

arterial en las 2 primeras semanas de vida. Estudios recientes han confirmado que el diagnóstico prenatal de la transposición de las grandes arterias contribuye a un mejor manejo postnatal del neonato y a una mejora en la supervivencia quirúrgica.

2. c. TRANSPOSICIÓN CORREGIDA DE GRANDES ARTERIAS

Es una cardiopatía muy rara, aproximadamente el 1% de las cardiopatías congénitas. En estos casos, además de la transposición de las arterias existe una discordancia atrio-ventricular: aurícula derecha conecta con ventrículo izquierdo y pulmonar; aurícula izquierda con ventrículo derecho y con aorta. En teoría, la circulación hemodinámicamente queda compensada, y así ocurre en un 30-40% de los casos en los que esta anomalía se presenta de forma aislada y no tiene consecuencias. Pero en más del 50% de los casos hay asociada una cardiopatía grave que marcará el pronóstico.

2. d. VENTRÍCULO DERECHO DE DOBLE SALIDA

En el ventrículo derecho de doble salida las dos grandes arterias salen del ventrículo derecho, acabalgando al menos en más del 50% de diámetro a nivel de la válvula aórtica. Se acompaña de comunicación interventricular perimembranosa. Las dos arterias pueden salir en paralelo, simulando un Fallot, o cruzándose.

Su incidencia al nacimiento y prenatalmente es del 2-3% del total de las cardiopatías congénitas. Se encuentra en 1/10000 recién nacidos (2). Entre 10-15% de los casos se asocia a anomalías cromosómicas y en un 30-40% de los casos se asocia a anomalías extracardiacas. El riesgo de recurrencia es del 2%.

2. e. TRUNCUS ARTERIOSO COMÚN

El truncus arterioso se caracteriza porque sólo existe un gran vaso arterial de salida del corazón, que suele ser de mayor tamaño, con una sola válvula semilunar que cabalga la cresta septal (comunicación interventricular obligatoria) y da lugar a la circulación pulmonar, sistémica y coronaria. La válvula semilunar suele ser malfuncionante con regurgitación, lo que implica un riesgo alto de hidrops.

Existe una gran variabilidad anatómica del defecto, por lo que su diagnóstico es de gran complejidad.

Su incidencia al nacimiento y prenatal es del 1-2% del total de las cardiopatías congénitas. Aparece en 1/10000 nacimientos (2). Se asocia en un 10-15% a anomalías cromosómicas. También tiene una alta asociación a otras anomalías extracardíacas y diferentes síndromes. El riesgo de recurrencia tras tener un hijo afecto es del 2%.

4. ANOMALÍAS DEL CORAZÓN DERECHO

Las anomalías del corazón derecho representan el 20% de las cardiopatías congénitas. Son cardiopatías típicamente evolutivas intraútero, que pueden debutar tardíamente en la gestación y conducir al fallo cardíaco, hidrops y muerte fetal. En función de su gravedad, serán en su mayoría cardiopatías cianósicas y ductus-dependientes. Su pronóstico dependerá directamente de un diagnóstico prenatal preciso, que permita un manejo neonatal adecuado. En general, este grupo de cardiopatías no presenta una asociación alta a malformaciones extracardíacas ni a cromosomopatías fetales.

La prevalencia y el espectro de gravedad de estas anomalías varían entre la etapa fetal y la postnatal. En vida fetal se detectarán principalmente las anomalías complejas y de peor pronóstico. Las anomalías valvulares no severas pueden pasar desapercibidas en el estudio básico del corazón fetal y suelen requerir de un estudio ecocardiográfico dirigido para su diagnóstico preciso.

Las anomalías del corazón derecho se pueden clasificar en:

Anomalías de la unión aurícula-ventricular (válvula tricúspide):

- Atresia tricuspídea
- Anomalia de Ebstein
- Displasia tricuspídea

Anomalías de la unión ventrículo-arterial (válvula pulmonar):

- Estenosis pulmonar
- Atresia pulmonar

3. a. ATRESIA TRICUSPÍDEA

Se corresponde a la falta de conexión entre la aurícula y el ventrículo derecho. Lo más frecuente es la ausencia de válvula tricúspide, que queda sustituida por un tejido fibroso-muscular, aunque con menor frecuencia se

identifica una válvula displásica imperforada. En la mayoría de casos, existe un defecto o comunicación en la porción membranosa del septo interventricular, con diámetro variable y que condicionará el grado de desarrollo del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: La válvula tricúspide suele estar engrosada, hiperecogénica e hipocinética. En tiempo real se identifica su falta de apertura al ventrículo derecho en diástole y, mediante Doppler color, se demuestra la ausencia de flujo a través de la válvula.

La presencia de comunicación interventricular en la porción membranosa es casi la norma en esta cardiopatía congénita. Su diámetro puede ser variable y condiciona el desarrollo del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar.

- *Ausencia de comunicación interventricular:* el ventrículo derecho es hipoplásico o está ausente. La arteria pulmonar no recibe flujo sanguíneo desde el ventrículo derecho, sino que recibe un flujo retrógrado desde el ductus arterioso.

- *Presencia de comunicación interventricular:* permite que se establezca un shunt sanguíneo derecha-izquierda a través de la fosa oval (aurícula derecha-fosa oval-aurícula izquierda-ventrículo izquierdo-comunicación interventricular-ventrículo derecho-arteria pulmonar). Este flujo sanguíneo determinará la visualización del ventrículo derecho, generalmente hipoplásico en relación al ventrículo izquierdo y la presencia de flujo anterógrado a nivel de la arteria pulmonar y ductus arterioso.

La presencia de anomalías extracardiacas y cromosomopatías asociadas es poco frecuente. No obstante, existen series que describen hasta un 20% de anomalías extracardiacas asociadas y casos aislados asociados a microdelección del cromosoma 22 y trisomía 21. El riesgo de recurrencia es variable (1% si un hijo afecto y 3% si dos hijos previos afectados)

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Ante el diagnóstico prenatal de esta anomalía se deberá realizar un estudio ecocardiográfico completo para descartar la presencia de otras anomalías cardiacas asociadas: será imprescindible comprobar la conexión ventrículo-arterial y descartar otras cardiopatías, en especial obstrucción pulmonar y coartación aorta. Descartar la presencia de otras malformaciones extracardiacas asociadas. Revalorar el riesgo de aneuploidía fetal y la posibilidad de estudio del cariotipo fetal.

Hay que realizar un seguimiento ecocardiográfico seriado, prestando especial atención al tamaño de la comunicación interventricular, al tamaño y desarrollo del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar, así como a la dirección del flujo sanguíneo en la arteria pulmonar y ductus arterioso. Se recomendará el parto en un centro terciario con posibilidad de atención inmediata por cardiólogo pediátrico y cirugía cardíaca.

El pronóstico de esta cardiopatía dependerá directamente de la conexión ventrículo-arterial y del grado de obstrucción pulmonar. En los casos de conexión ventrículo-arterial concordante el grado de obstrucción pulmonar condicionará el pronóstico. La presencia de flujo revertido en el ductus arterioso indicará obstrucción del corazón derecho crítica y alertará sobre la posibilidad de deterioro neonatal grave y del probable requerimiento de tratamiento con prostaglandinas en las horas próximas al nacimiento. Hasta ahora no se ha realizado ningún abordaje terapéutico prenatal.

El tratamiento quirúrgico completo postnatal requerirá de varias intervenciones, con una mortalidad quirúrgica sobre el 10%.

3. b. ANOMALÍA DE EBSTEIN

Se caracteriza por el desplazamiento apical de la inserción de la válvula tricúspide en el ventrículo derecho, por lo que parece que ésta queda incorporada a la aurícula derecha. Existe una inserción anómala de las valvas septal y posterior de la válvula tricúspide, lo que origina la displasia valvular y su incompetencia funcional. (103)

En aproximadamente el 25% de los casos existe taquicardia supraventricular, fibrilación atrial o flutter. (22)

Tiene una prevalencia de 0,2-0,5/10000 nacidos, equivale al 0,5% de las cardiopatías congénitas. (104)

El espectro clínico de esta malformación es variable en función del grado de desplazamiento y de displasia valvular asociados. Las formas que aparecen en vida fetal son las de mayor severidad y peor pronóstico.

Raramente hay malformaciones extracardiacas aunque algunas series pediátricas refieren hasta un 19% de anomalías asociadas. Generalmente aparece como una anomalía aislada o asociada en 1/3 de casos a otras cardiopatías. No suele asociarse a cromosomopatía fetal ni a síndromes genéticos. Típicamente se ha relacionado con la exposición al litio en la época fetal aunque parece que esta relación ha sido sobrevalorada.

Se debe considerar como una cardiopatía esporádica, aunque existen algunos casos de aparición familiar. El riesgo de recurrencia es de 1% si existe el antecedente de un hijo afecto y del 3% si el antecedente es de dos hijos previos afectados.

El pronóstico de esta cardiopatía en vida fetal es malo, con unas cifras de mortalidad intrauterina del 35%. El tratamiento quirúrgico postnatal es muy complejo con cifras de mortalidad superiores al 30%.

3.c. DISPLASIA TRICUSPÍDEA

Es una malformación que puede afectar tanto a las valvas como a las cuerdas tendinosas, pero con una inserción valvular normal. La diferencia entre la anomalía de Ebstein y la displasia tricuspídea es en realidad académica, ya que ambas entidades pueden conducir a una cardiomegalia masiva, al fallo cardíaco y ambas se asocian a otras cardiopatías. Únicamente la demostración de la inserción más baja en el septo permite el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades.

3. d. ESTENOSIS PULMONAR

Es una anomalía en la que la lesión se puede producir a tres niveles: a nivel valvular, en la región subvalvular o infundibular del ventrículo derecho y a nivel de las ramas pulmonares. La más frecuente es la valvular: fusión de las tres valvas de la válvula pulmonar. La mayoría de casos diagnosticados en el feto, o se hallan asociados a otras cardiopatías o caen en la parte grave del espectro de esta anomalía. La mayoría de formas no severas no se presentan en vida fetal o el diagnóstico prenatal es complejo, requiriéndose habitualmente la realización de una ecocardiografía fetal dirigida para su identificación.

Existen dos formas:

- aislada, de aparición típicamente postnatal
- asociada a otras cardiopatías congénitas, más frecuentemente diagnosticada prenatalmente

DIAGNÓSTICO PRENATAL

El diagnóstico ecográfico prenatal dependerá del grado de obstrucción de la arteria pulmonar:

- Obstrucción moderada: el ventrículo derecho puede ser normal o sólo discretamente hipertrofico. Esta forma no presenta una emergencia neonatal y su diagnóstico prenatal es difícil.
- Obstrucción severa: el diagnóstico se sospechará en el corte de cuatro cámaras del corazón, evidenciándose la hipertrofia del ventrículo derecho que puede evolucionar hacia la hipocontractilidad y dilatación del mismo.

Parece que la forma aislada de estenosis pulmonar raramente se asocia a cromosomopatía fetal ni a anomalías extracardíacas. La mayoría son esporádicos, aunque se conocen casos de etiología genética: como el síndrome de Williams, síndrome de Alagille's y el síndrome de Noonan. Es también la cardiopatía típica del síndrome de rubéola congénita.

Su tasa de recurrencia sin antecedente de anomalía cromosómica o mendeliana oscila entre el 2-6%. Dicho riesgo es mayor si existe más de un hijo previo afecto o si la madre es portadora de dicha cardiopatía.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La estenosis pulmonar puede evolucionar intraútero hacia la hipoplasia del ventrículo derecho, la insuficiencia tricuspídea severa y el fallo cardíaco e hidrops fetal. Existe por tanto riesgo de muerte fetal. Las formas menos severas pueden debutar tardíamente y se diagnostican típicamente en el tercer trimestre. Ante su diagnóstico prenatal se recomienda excluir otras anomalías asociadas, ya que en muchas ocasiones la estenosis pulmonar forma parte habitualmente de cardiopatías congénitas complejas.

Es importante realizar un seguimiento durante la gestación para valorar el desarrollo del ventrículo derecho y arteria pulmonar y descartar la aparición de fallo cardíaco e hidrops.

Se ha de descartar la presencia de anomalías extracardíacas asociadas, valorar el estudio del cariotipo fetal y recomendar el parto en un centro terciario con posibilidad de atención inmediata por cardiólogo pediátrico y con cirugía cardíaca.

3. e. ATRESIA PULMONAR

La atresia pulmonar con septo interventricular íntegro es también conocida como síndrome de hipoplasia del ventrículo derecho. Se caracteriza por una obstrucción total del tracto de salida del ventrículo derecho, por lo que todo el retorno venoso al corazón derecho irá por la fosa oval. Generalmente la atresia se produce a nivel valvular. Habitualmente el ventrículo derecho es hipoplásico siendo el desarrollo de la válvula tricúspide proporcional al mismo. Equivale aproximadamente al 1-3% de todas las cardiopatías congénitas. (105)

La competencia de la válvula tricúspide determinará al tamaño del ventrículo derecho. Se diferencian dos formas:

- Tricúspide competente: atresia pulmonar tipo I, con ventrículo derecho hipoplásico (73%)

- Tricúspide incompetente: atresia pulmonar tipo II, con ventrículo derecho normal o dilatado (27%) (asociada a Ebstein o displasia tricuspídea)

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El pronóstico vendrá determinado por el desarrollo del ventrículo derecho, la asociación con otras cardiopatías y la presencia de fístulas coronarias. Es una cardiopatía típicamente evolutiva, un diagnóstico tardío puede conllevar una muerte fetal intraútero.

El tratamiento quirúrgico postnatal dependerá de la posibilidad de una reparación biventricular (buen pronóstico) o univentricular en relación con corazón derecho hipoplásico (supervivencia 5-20%).

5. ANOMALÍAS DEL CORAZÓN IZQUIERDO

Las anomalías del corazón izquierdo representan el 20% de las cardiopatías congénitas aproximadamente. Son cardiopatías también típicamente evolutivas intraútero, que pueden debutar tardíamente en la gestación y, aunque con menos probabilidad pueden producir hidrops o muerte fetal. El carácter evolutivo de las lesiones puede condicionar que una exploración completamente normal a las 20-22 semanas se manifieste como un síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico en el tercer trimestre, teniendo un mal pronóstico. En función de su gravedad, serán en su mayoría cardiopatías ductus-dependientes. Su pronóstico dependerá directamente de un diagnóstico prenatal preciso, que permita un manejo neonatal adecuado. Este grupo de cardiopatías típicamente se asocia con mayor frecuencia que las cardiopatías del corazón derecho con cromosomopatías fetales.

La transcendencia de este grupo de cardiopatías congénitas es la irrigación del ventrículo izquierdo y del arco aórtico, condicionando el diagnóstico del síndrome o complejo del ventrículo izquierdo hipoplásico.

Las cardiopatías del corazón izquierdo se pueden clasificar en:

Anomalías de la unión aurícula-ventricular (de la válvula mitral):

- Estenosis / Atresia mitral (acompañada de atresia/hipoplasia aórtica forman el síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico)
- Displasia mitral: insuficiencia (prolapso)

Anomalías de la unión ventrículo-arterial (de la válvula aórtica):

- Estenosis aórtica
- Atresia aórtica (síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico)

Anomalías del arco aórtico:

- Coartación de aorta
- Interrupción del arco aórtico
- Anillos vasculares (doble arco)

4. a. ESTENOSIS MITRAL

La estenosis mitral constituye una obstrucción a la circulación natural de la sangre desde la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo durante la diástole ventricular. Está originada por una disminución en la apertura valvular mitral y el daño puede residir en cualquiera de las partes funcionales que conforman el aparato valvular.

En los países desarrollados se la considera una enfermedad en “vías de extinción”, aunque continúa siendo la forma de lesión valvular más prevalente en los países subdesarrollados. Es la lesión que se encuentra con mayor frecuencia en la enfermedad reumática cardíaca.

Se estima actualmente que la incidencia de la estenosis mitral sintomática en Europa Central es de aproximadamente 2 por mil, mientras que en la mayoría de las regiones de Asia, África y América Central y del Sur sigue representando la forma más importante de enfermedad valvular. La incidencia en la India se informó entre aproximadamente un 6 a 11 por cada mil niños en edad escolar.

Su etiología puede ser congénita o adquirida pero la fiebre reumática es la etiología más común (más del 95% de los casos) y afecta sobre todo a mujeres. La condición puede ser congénita, pero rara vez se presenta como un defecto único y muy a menudo es parte de una deformación cardíaca compleja.

Los síntomas aparecen entre los 20 y 50 años provocando dificultad respiratoria, tos, fatiga, bronquitis de repetición, palpitaciones y edemas en extremidades inferiores.

Por todo esto vemos pocos casos de estenosis mitral congénita.

4. b. INSUFICIENCIA MITRAL

Es el conjunto de cambios funcionales y clínicos secundarios a una incompetencia mitral producida por distintos mecanismos: dilatación del anillo, ruptura o disfunción de velos o del aparato subvalvular, etc.

Existe numerosas etiologías y sus formas de presentación pueden ser crónicas o agudas:

- Reumática, que produce retracción de velos y cuerdas
- Prolapso de velos y ruptura de cuerda tendínea en válvula mixomatosa
- Ruptura o disfunción de músculo papilar por cardiopatía isquémica
- Endocarditis Infecciosa que puede producir perforación de velos y ruptura de cuerdas
- Dilatación del anillo mitral en casos de daño miocárdico isquémico
- Idiopático,
- etc.

La etiología congénita es poco frecuente.

Los síntomas de una insuficiencia mitral normalmente se producen por:

- Aumento de la presión de AI y congestión pulmonar: disnea de esfuerzos, DPN, ortopnea, etc.
- Gasto cardíaco insuficiente: fatigabilidad, enflaquecimiento;
- Hipertensión pulmonar: insuficiencia ventricular derecha y síntomas de congestión visceral.

Los pacientes con insuficiencia mitral crónica, en general tienen una lenta progresión de su enfermedad y la toleran bien durante años. Los primeros síntomas aparecen en relación a esfuerzos mayores o fenómenos intercurrentes, como infecciones respiratorias, fibrilación auricular, etc. Raramente debutan con un episodio de congestión pulmonar grave y las primeras manifestaciones de insuficiencia cardíaca responden bien al tratamiento médico. Sin embargo, cuando aparecen manifestaciones de fallo ventricular izquierdo o de hipertensión pulmonar importante, su pronóstico es relativamente malo.

4. c. ESTENOSIS AÓRTICA CRÍTICA / ATRESIA AÓRTICA

Se trata de una lesión congénita de la válvula aórtica, cuya localización anatómica puede ser supravalvular, valvular o subaórtica (característica de la miocardiopatía hipertrófica). Representa el 3% de las cardiopatías congénitas, con una prevalencia al nacimiento de 1/7000 (22). Se trata de una de las cardiopatías congénitas de mayor riesgo de recurrencia en caso de gestante afecta, con un riesgo del 15%, con formas de representación de herencia autonómica dominante y recesiva.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Las formas leves son de difícil e infrecuente diagnóstico prenatal. Las formas severas cursan con hipertrofia del ventrículo izquierdo, engrosamiento del septo interventricular (típicamente en la miocardiopatía hipertrófica), reducción del diámetro valvular aórtico, aceleración de la velocidad pico en válvula aórtica aunque ese dato puede estar ausente en casos de insuficiencia miocárdica. La aplicación del Doppler color en el corte de los 3 vasos o de la “V” permite la identificación de discordancia de tamaños o alteraciones en el flujo en los tractos de salida, con flujo típicamente revertido en istmo aórtico. También puede detectarse una reducción de la contractilidad miocárdica con fracción de eyección disminuida y una cardiomegalia.

La atresia aórtica se puede acompañar también de atresia mitral conformando el patrón típico de síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Hay que efectuar un seguimiento ecográfico seriado a lo largo de la gestación en los casos de estenosis con flujo anterógrado, y valorar la evolución de la válvula aórtica así como el tamaño del ventrículo izquierdo. Este aspecto es fundamental de cara al pronóstico quirúrgico postnatal. Las formas valvulares suelen manifestarse más precozmente, siendo una causa de insuficiencia cardíaca intraútero, mientras que las otras formas pueden manifestarse más tardíamente.

Son infrecuentes las malformaciones extracardíacas, aunque el riesgo de anomalía cromosómica está aumentado, por ello está indicado ofrecer estudio del cariotipo fetal.

En función del grado de afectación de la aorta y del ventrículo izquierdo, el neonato será absolutamente ductus-dependiente, por ello se deberá administrar tratamiento con prostaglandinas para prevenir su cierre espontáneo. El parto deberá realizarse en un centro con cirugía cardíaca.

4. d. CORAZÓN IZQUIERDO HIPOPLÁSICO

El término de “Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico” no se trata de una entidad única sino de un amplio espectro de patología cardíaca por un hipodesarrollo del ventrículo izquierdo y su tracto de salida, la aorta.

La forma clásica cursa con atresia mitral acompañada de atresia o hipoplasia valvular aórtica. Existen variantes que cursan con estenosis aórtica crítica e hipodesarrollo del ventrículo izquierdo, defectos atrioventriculares no balanceados con hipodesarrollo de estructuras cardíacas izquierdas o formas severas de coartación aórtica.

Esta patología tiene una alta prevalencia siendo una de las cardiopatías congénitas más diagnosticadas (17%) en periodo prenatal junto al canal aurículoventricular. Sin embargo su prevalencia al nacimiento es mucho más baja, 0,1-0,25/1000 recién nacidos, ya que esta patología tiene una alta letalidad intrauterina y dado el mal pronóstico existe también, una alta frecuencia de interrupción legal de la gestación. Presenta una mayor incidencia en varones, con un riesgo de recurrencia del 2-4%, aunque también se han descrito algunas formas de presentación de herencia autonómica recesiva.

La asociación a cromosomopatía y anomalías extracardíacas es variable, dependiendo fundamentalmente del tipo específico de cardiopatía.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Típicamente es una patología evolutiva. El flujo a cerebro por los troncos supraaórticos y las coronarias se produce retrógradamente desde el ductus arterioso. Hay una clara dominancia de las cavidades derechas, con un ventrículo izquierdo muy reducido e hipocontráctil o no detectable, con válvula mitral que prácticamente no se abre y no permite paso de flujo.

Un dato importante de cara al pronóstico es el tamaño de la aurícula izquierda y el flujo en la fosa oval. En esta patología el flujo pasará a ser predominantemente de izquierda a derecha, identificándose el aleteo del septum primum en aurícula derecha. Pero en el caso de que la fosa oval esté estenosada y sea restrictiva va a dificultarse el drenaje de las venas pulmonares hacia la aurícula derecha, lo que condiciona un aumento de presión venosa y congestión pulmonar que empeorará el pronóstico quirúrgico postnatal.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Ante su diagnóstico prenatal se recomienda ofrecer estudio del cariotipo fetal, ya que se asocia a anomalías cromosómicas hasta en un 10-15%, especialmente trisomía 18 y monosomía X. La asociación con otras anomalías estructurales es más rara (menor al 5-10%). Aunque es bien tolerada intraútero se deben realizar controles seriados, tanto para confirmar

el diagnóstico de las formas leves o de presentación tardía como para valorar su posible progresión. El parto vaginal es la vía de elección, indicándose una cesárea únicamente por las indicaciones obstétricas habituales.

Es una cardiopatía ductus-dependiente por lo que se deberá administrar prostaglandinas para mantener la perfusión sistémica y mejorar el estado hemodinámico neonatal hasta confirmar el diagnóstico y la decisión quirúrgica.

Es la cardiopatía congénita con peor pronóstico. Tras el nacimiento se produce un deterioro hemodinámico severo y rápido, con una mortalidad del 100% sin tratamiento. Es urgente la administración de prostaglandinas endovenosas y una intervención quirúrgica en los primeros días de vida. Con la intervención se intenta sustituir la función del ventrículo izquierdo utilizando el ventrículo derecho en tres diferentes intervenciones desde los primeros días de vida hasta la última en el primer año de vida. Con el mejor equipo quirúrgico sigue teniendo una mortalidad superior al 60-70%.

4. e. COARTACIÓN AÓRTICA

Se trata de un estrechamiento de la aorta que provoca una obstrucción al flujo sanguíneo. Se sitúa generalmente a nivel del istmo aórtico, entre la arteria subclavia izquierda y el ductus arterioso. Se pueden clasificar como:

- Preductal: más común en niños pequeños, con frecuencia se asocia a otras anomalías intracardíacas. Es la coartación “diagnosticable” o al menos la que se puede sospechar prenatalmente ya que suele haber un grado mayor o menor de estrechamiento ístmico con hipoplasia tubular más o menos extensa del arco aórtico y una constricción más localizada yuxtaductal, teniendo el ductus un calibre similar al de la aorta descendente.

- Postductal: más frecuente en niños más mayores y adultos y habitualmente aislada. En este tipo de coartación el diagnóstico prenatal es más complicado ya que el arco aórtico es normal y existe un estrechamiento aórtico localizado, segmentario, en la zona en que desemboca el ductus y que se suele poner de manifiesto postnatalmente con el cierre del mismo.

Es la quinta cardiopatía congénita entre los neonatos. Representa el 7% de las cardiopatías congénitas, con una prevalencia al nacimiento de 1/1600 neonatos, con una mayor incidencia en varones. Puede asociarse a cromosomopatías (aparece en el 30% de monosomías X) y a síndromes genéticos. El 1,3% de niños que fallecen por alteración cardíaca, que precisan un cateterismo o cirugía es debido a la coartación aórtica. (106)

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Su diagnóstico prenatal es difícil, especialmente en las formas leves, y únicamente posible cuando existe cierta hipoplasia tubular del arco aórtico.

La presencia temprana de dominancia de cavidades derechas puede ser un signo de coartación aórtica.

En esta cardiopatía solo se puede establecer una sospecha diagnóstica prenatal, la confirmación siempre será postnatal.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Es frecuente la asociación a otras cardiopatías congénitas, lo cual condicionará su pronóstico. La relación con otras malformaciones estructurales oscila entre el 15 al 50%. La coartación de aorta también se ha descrito asociada a un gran número de síndromes y cromosopatías, principalmente a la monosomía X0 o síndrome de Turner. Por ello hay que ofrecer estudio del cariotipo fetal.

Hay que hacer un seguimiento del feto intraútero ya que la lesión es progresiva. En casos particularmente severos, el ventrículo izquierdo y la aorta pueden ser al final de la gestación verdaderamente hipoplásicos, obligando a un manejo postnatal similar al de los nacidos con síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico.

Es una cardiopatía ductus-dependiente, bien tolerada intraútero. Tras el nacimiento, la sintomatología no suele ser inmediata, aparece progresivamente al cerrarse el ductus arterioso. Habrá que administrar prostaglandinas endovenosas para estabilizarlo y establecer el diagnóstico definitivo y posteriormente realizar la corrección quirúrgica, mediante escisión y anastomosis termino-terminal en periodo neonatal inmediato. El pronóstico a largo plazo es bueno, con una mortalidad global inferior al 10%, aunque en el 15% necesitaran una segunda intervención por re-estenosis.

4. f. INTERRUPCIÓN DEL ARCO AÓRTICO

Se corresponde con la forma más severa de coartación aórtica, con una elevada mortalidad en el periodo neonatal si no es tratada. Puede presentarse o bien aislada o en el contexto de un corazón izquierdo hipoplásico

Ecográficamente es indistinguible de una coartación aórtica severa.

I.5.b.3 PATOLOGÍA DIGESTIVA

Las malformaciones digestivas corresponden a un grupo de patología que se diagnostican prenatalmente de un modo heterogéneo, ya que se pueden evidenciar de forma tardía en la gestación y de modo poco específico. Ante la presencia de una malformación gastrointestinal, el pronóstico a largo plazo depende en gran medida de su asociación a otras malformaciones estructurales o anomalías cromosómicas. Además el diagnóstico prenatal identifica el rango más severo dentro del espectro de la malformación y, por tanto, los casos de peor pronóstico. En nuestro medio, las malformaciones digestivas representan el 4-5% del total de las malformaciones, siendo diagnosticadas antes de las 22 semanas solamente en un 40% de los casos.

Hacia las 28 semanas de edad gestacional, el desarrollo morfológico del tracto digestivo está prácticamente completo. Pero el periodo entre las 28 y las 38 semanas de gestación es crucial para la maduración de procesos bioquímicos y fisiológicos, que no sólo son necesarios para la digestión y la absorción, sino también para la propulsión del contenido intraluminal a lo largo del intestino.

La clínica digestiva más frecuente de las patologías digestivas es en edad prenatal: polihidramnios o peritonitis meconial y en edad postnatal: vómitos, distensión abdominal y ausencia de eliminación de meconio.

1. ATRESIA DE ESOFAGO Y FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA

La Atresia Esofágica y las Fístulas Traqueoesofágicas ocurren en cada 3000 a 5000 nacidos vivos y afectan por igual a los dos sexos. Desde el punto de vista embriológico, esófago, estómago, tráquea y pulmones derivan del intestino anterior. Después un tabique, el tabique traqueo esofágico los convierte en dos tubos separados: la tráquea por delante, que luego desarrolla anillos cartilaginosos y los primordios pulmonares, y el esófago por detrás, que se extiende desde la faringe hasta el estómago. Este proceso se completa durante la cuarta semana de vida fetal (cuando el embrión tiene unos 8 mm de largo). Por razones desconocidas, en ocasiones la separación del tubo esofágico se lleva de manera incompleta, de arriba abajo, lo que da lugar a atresia. En la mayor parte de los casos, el esófago posterior no se separa totalmente de la tráquea, lo que da lugar a distintas variedades de Fístula Traqueo esofágicas o a hendiduras. Las anomalías de la tráquea (atresias, estenosis y hendiduras) pueden coexistir con defectos del esófago.

Entre la tercera y cuarta semanas de vida fetal (cuando el embrión mide de 3 o 4 y 8 mm de largo), se completa el surco laringotraqueal, junto con la segmentación del mesodermo parietal a cada lado de la notocorda y la formación de esclerotomas, miotomas y vértebras. Por tanto, la segmentación del embrión sucede al mismo tiempo que el árbol traqueobronquial y el esófago se separan.

En el 90% de los casos existe una fístula traqueo-esofágica (33) (2). En su forma más corriente, la porción proximal del esófago es un saco ciego, mientras que la porción distal comunica con la tráquea por un trayecto de escaso calibre. La clínica prenatal puede ser un polihidramnios, y la postnatal la imposibilidad del paso de la sonda nasogástrica hasta el estómago o neumonías aspirativas de repetición en caso de fístula sin atresia.

Se presenta en 1/2500-4000 recién nacidos. (22)

Tipos de atresias y fístula traqueoesofágica (Figura 1.23):

A. Atresia de esófago sin fístula traqueoesofágica o tipo I.: La Atresia Esofágica Pura es muchos menos frecuente que la Atresia Esofágica con Fístula Traqueoesofágica que se acaba de describir. Hasta 40% de los pacientes son prematuros y 50% presentan, además, otras anomalías. Como en otras formas de Atresia Esofágica, estos niños no pueden deglutir los alimentos o la saliva. Como no existe Fístula Traqueoesofágica no se observa aire en el aparato gastrointestinal y el abdomen será notablemente excavado. Los signos radiológicos de un extremo superior ciego sumados por ausencia de aire por debajo del diafragma son patognomónicos de la Atresia Esofágica Pura.

B. Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica proximal o tipo II.

C. Atresia de esófago con fístula traqueoesofágica distal o tipo III (la más frecuente, cerca del 90%). Es la forma más común de anomalías esofágicas. Los recién nacidos con Atresia Esofágica y Fístula Traqueoesofágica Distal constituyen cerca de 85% del total de pacientes con defectos esofágicos congénitos: la mitad son pretérmino y la otra mitad tiene anomalías múltiples. La abertura en el esófago suele medir 1 a 2 cm. y la Fístula Traqueoesofágica se une con mayor frecuencia a la tráquea en la carina. Existen variantes en estos defectos; la abertura puede medir milímetros o centímetros y la fístula puede unirse a la parte superior de la tráquea o más abajo, en el bronquio principal del lado derecho.

D. Atresia de esófago con fístula traqueoesofágica proximal y distal o tipo IV.

E. Fístula traqueoesofágica sin atresia o fístula en H: La Fístula Traqueoesofágica en H ocupa el tercer lugar en frecuencia entre los problemas congénitos del esófago y, aun así, su frecuencia es de 3 a 5 %. También se le conoce como *Fístula en N*. Los lactantes con esta anomalía suelen tener buen peso y rara vez presentan otras malformaciones. El primer caso informado en Norteamérica fue descrito por Lamb en 1873. Aunque la comunicación traqueoesofágica congénita sin atresia puede encontrarse en cualquier nivel, los datos acumulados señalan que la mayoría de estas fístulas se localizan en la porción superior de la tráquea y el esófago, a nivel

de la segunda vértebra torácica o por encima de ella, y en general, pueden ser alcanzados por una incisión cervical.

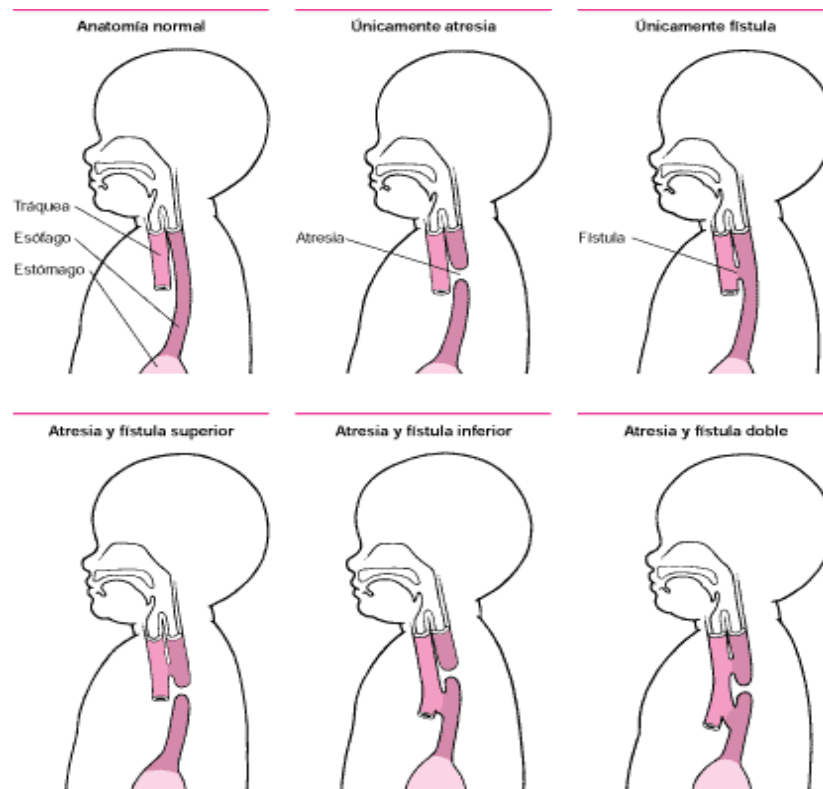


Figura 1.23. Tipos de atresia esofágica (88)

La atresia de esófago con fístula traqueoesofágica es la malformación más frecuente. Esta malformación debe intentar diagnosticarse en el recién nacido antes de alimentarlo por primera vez pasando una sonda gastroesofágica.

Las otras malformaciones (fístula sin atresia) suele revelarse precozmente por la aparición de signos respiratorios.

Gracias a los progresos de la cirugía, de la anestesia y de la reanimación postoperatoria del recién nacido, todas estas malformaciones pueden corregirse quirúrgicamente, generalmente con excelentes resultados.

(107)

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: La atresia alta sin fistulización se asocia a hidramnios (en Tipo I) (30-50% de los casos) y ausencia de visualización del estómago (en Tipo I) aunque se puede ver una cámara gástrica pequeña porque en el estómago hay células secretoras que vierten a la luz y distienden en parte la cavidad.

Cuando hay atresia baja, la asociación polihidramnios y ausencia de estómago sólo ocurre en el 32% de los casos. Hay que tener en cuenta que la

ausencia de estómago también puede ocurrir en paladar hendido, oligoamnios (escasa deglución) y alteraciones neurológicas. (22)

MALFORMACIONES ASOCIADAS

Las malformaciones que con mayor frecuencia se asocian a la atresia son: (33)

- gastrointestinales (28%): agenesia de duodeno, agenesia del músculo gástrico, microgastria
- cardíacas (24%): CIV, CIA, dextrocardia, Fallot, canal AV
- genitourinarias (13%): agenesia renal, riñón multiquístico, hidronefrosis
- musculoesqueléticas (11%): vertebrales, costales, agenesia de radio
- sistema nervioso central (7%): meningocele, hidrocefalia, hipoplasia del cuerpo calloso
- alteraciones cromosómicas (19%): trisomía 21 y 18 las más frecuentes

PRONÓSTICO

La supervivencia, si no hay otras anomalías importantes asociadas, es del 85 al 90% y la mortalidad está en relación con el peso y la prematuridad al nacimiento. (22)

2. ATRESIA DUODENAL

La atresia duodenal representa la variedad más frecuente de obstrucción en el intestino delgado. La incidencia se estima en 1 caso por 5000 gestaciones (22). Cerca de 50% de los recién nacidos son pretérmino y la razón de mujeres a varones es de 2:1 o mayor.

En muchos casos, la atresia duodenal es de aparición esporádica, pero en algunas familias se ha sugerido un patrón autosómico recesivo y ha sido descrita formando parte de un síndrome de múltiples atresias intestinales, que se transmiten también de forma autosómica recesiva. La exposición a la talidomida se ha relacionado con la atresia duodenal.

Se piensa que la atresia duodenal ocurre por falta de recanalización de la luz del duodeno o por persistencia de la proliferación epitelial que sucede entre la cuarta y quinta semanas de la gestación. Con menor frecuencia, un páncreas anular causa compresión externa de la segunda porción del duodeno. Esto ocurre cuando la punta de la yema pancreática ventral se fija a la pared del duodeno y, al momento de la rotación, pasa por el lado derecho de éste y se fusiona con la cara dorsal del páncreas anular, pero también puede surgir de una muesca extrínseca o por venas porta previas al duodeno. La atresia duodenal puede presentarse como un

diafragma intacto o una membrana formada por mucosa y submucosa, como un cordón fibroso que conecta los dos extremos ciegos del duodeno, o como un espacio entre 2 extremos duodenales ciegos. La atresia tipo I es la más frecuente; en 15 a 30% de los casos es proximal a la ampolla de Vater y en 70 a 85% se localiza en esta estructura, o después de ella.

La utilidad del examen ecográfico en la detección y diagnóstico de la atresia duodenal ha sido demostrada.

Tipos:

Hay diferentes tipos de obstrucción duodenal:

a. En relación a su forma anatómica:

- Completa, con frecuencia membranosa.
- Incompleta, generalmente estenosis provocada por páncreas anular.

b. En relación al lugar de atresia:

- Supravateriana, excepcional.
- Infravateriana, las más frecuentes.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: El diagnóstico ecográfico prenatal se basa en el hallazgo, en una sección transversal del abdomen fetal, de una imagen característica en "doble quiste", equivalente a la imagen radiológica en "doble burbuja"(2) (108), resultado de la distensión simultánea del estómago y la porción proximal del duodeno, asociado generalmente a polihidramnios (48%), si el cuadro se observa después de las 24 semanas. También es posible efectuar un corte el que se advierta la continuidad entre ambas formaciones quísticas: se habla de una imagen "en cacahuete".(109)(Figura1.24.)

Ante la sospecha de una obstrucción duodenal debe efectuarse técnica invasiva para determinar el cariotipo fetal (40-46% de síndrome de Down). (110)

MALFORMACIONES ASOCIADAS

El 50% de los fetos con atresia duodenal presentan múltiples anomalías. Las anomalías que se asocian más frecuentemente son:

- esqueléticas (36%): agenesia vertebral, anomalías del radio
- gastrointestinales (26%). Atresia esofágica, malrotación intestinal
- cardiovasculares (20%): sobretodo defectos septales

- genitourinarias (8%)
- anomalías cromosómicas: S. Down (30%)

PRONÓSTICO

El pronóstico es malo si se asocia a trisomía 21. La mortalidad es del 36% pero fundamentalmente debida a las otras malformaciones (33). El pronóstico en las formas aisladas es muy bueno, con supervivencias superiores a 95%. Las causas reportadas más significativas de muerte son neumonía aspirativa, septicemia e hipotermia.

La alerta prenatal condicionada por el diagnóstico ecográfico de este defecto congénito, corregible quirúrgicamente tras el parto, posibilitará una atención especializada tras el nacimiento, que sería impensable sin aquel diagnóstico previo.

No ha de indicarse finalización de la gestación mediante cesárea sólo por esta patología pero si finalizar en un centro donde se realice cirugía fetal. (22)



Figura 1.24. Imagen de múltiples burbujas en abdomen fetal que corresponde a un caso de atresia intestinal

3. HERNIA DIAFRAGMÁTICA

Las malformaciones del diafragma son defectos raros que se presentan en un caso cada 4000 nacimientos (2). No se conoce la etiología del proceso, pero se puede presentar de forma esporádica o familiar. Es más frecuente en varones, con una relación de casi 2:1 respecto a las mujeres (111).

Según el grado del defecto se clasifica en:

- defecto completo o agenesia
- defecto posterolateral o hernia de Bochdalek
- defecto anteromedial o hernia de Morgagni

Con mucho, casi el 90% de los defectos son hernias de Bochdalek, que ocurren casi en el 80% de los casos en el lado izquierdo, el 15% en el derecho y en un 5% de los casos el defecto es bilateral.

Se asocia a una alta mortalidad fetal y neonatal por hipoplasia pulmonar y las anomalías asociadas. Se estima que la mortalidad fetal es cercana al 35%.

Se debe realizar estudio genético y ecocardiografía fetal. Se debe indicar la terminación de la gestación por la vía más apropiada en cuanto haya madurez pulmonar fetal, y éste debería realizarse en un centro con cirugía pediátrica para intervenir después de las primeras 24 horas de vida (22).



Figura 1.25. *Hernia diafragmática congénita. 21 semanas. Se visualizan intratorácicas el estómago y el hígado, que desplazan al pulmón y corazón. Las imágenes planimétricas 3D nos ayudan a conocer el tamaño y la topografía con mayor precisión.*

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: La característica más importante es la presencia de contenido de vísceras que deberían estar en el abdomen, en el interior del tórax. Se visualiza por la existencia de imágenes econegativas, la mayoría de las veces el estómago en la cavidad torácica al lado del corazón el cual es desplazado hacia la derecha. En otras ocasiones lo que se hernia es intestino delgado o colon, por lo que las imágenes econegativas son múltiples y con contenido en su interior. En aproximadamente el 50% de los casos las hernias diafragmáticas congénitas aparecen a partir de las 24 semanas de gestación, por ello la tasa de diagnóstico prenatal en la ecografía de las 20 semanas es baja.

Aproximadamente la tasa de diagnóstico prenatal sería del 54% (112). (Figura 1.25)

Si en la ecografía de las 11-14 semanas existía aumento de la translucencia nuchal se asocia a peor pronóstico (113).

ANOMALÍAS ASOCIADAS

La malrotación intestinal y la hipoplasia pulmonar más que alteraciones asociadas son consecuencia de la hernia diafragmática. En las series más largas la asociación de malformaciones llega al 50%.

La mayoría de las veces es una malformación aislada pero en cerca del 50% existen cromosomopatías (sobre todo trisomía 18, trisomía 13), defectos del sistema nervioso (espinas bífidas, hidrocefalia) defectos cardíacos y síndromes genéticos (22).

Las cifras de mortalidad tienen una gran variación entre estudios, que oscilan desde el 50% (22) hasta el 60-80% (114). Esto es debido en gran medida a que no todos los fetos con esta patología nacen en el hospital apropiado para atender los primeros cuidados del neonato y realizar una corrección quirúrgica (115).

4. ATRESIA ANAL

La atresia anal o ano imperforado es el desarrollo incompleto del mismo.

El médico probablemente descubra la atresia anal durante la primera exploración física del recién nacido, porque el defecto suele ser obvio. Si no se realiza el diagnóstico durante la revisión sistemática, el defecto suele detectarse tras la primera comida del recién nacido, porque poco después aparecen signos de obstrucción intestinal.

La mayoría de los bebés con ano imperforado desarrolla algún tipo de conexión anormal (fístula) entre el saco anal y la uretra, el perineo o la vejiga. Las pruebas radiológicas permiten diagnosticar el tipo de fístula. Esta información es útil para determinar el mejor modo de corregir quirúrgicamente el defecto.

Se presenta en 1 cada 3000-5000 recién nacidos

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Los hallazgos ecográficos se presentan con una imagen hipocogénica, en ocasiones tabicada por el acodamiento del colon, en la zona inferior del abdomen. Se puede diagnosticar desde la semana 29.

La presencia de calcificaciones intestinales en el colon es otro signo ecográfico de atresia anorrectal. La existencia de hidramnios debe hacernos pensar en la asociación con otras malformaciones intestinales.

MALFORMACIONES ASOCIADAS

La asociación con otras malformaciones, sobre todo genitourinarias, aparece en el 70% casos (Síndrome VACTERL, Síndrome de regresión caudal).

PRONÓSTICO

El pronóstico es malo por la importancia de la malformación, pero sobre todo por las malformaciones asociadas (33).

5. ATRESIA INTESTINAL

La atresia intestinal es una de las causas más importantes de la obstrucción intestinal en el recién nacido. Comparando las atresias y estenosis del tubo digestivo, las primeras constituyen el 95 % del total. Según diferentes series, la incidencia varía de 1 en 330 nacidos vivos hasta 1 en 10000. Varones y hembras se ven afectados por igual. En algunos estudios se ha visto que más de la mitad de las atresias múltiples se asocian con bajo peso al nacer.

La mayoría de las atresias del intestino son yeyunoileales. En orden de frecuencia siguen las duodenales y por último las del colon. Aunque no es frecuente su relación con otras anomalías congénitas, se ha descrito la asociación en algunos casos con defectos de rotación del intestino, con peritonitis meconial, con íleo meconial y raras veces con la enfermedad de Hirschsprung. También se ha descrito el carácter hereditario de ciertas atresias intestinales múltiples.

ETIOLOGIA

En 1900 Tandler emitió la teoría de que la falta de revacuolización del intestino después de su estadio de cordón sólido era la causa de las atresias intestinales.

Observaciones posteriores de Louw y Barnard, Santulli y Blanc, y de Nixon apoyaron las sospechas de que existían otros factores, y en 1955 los experimentos de los primeros autores citados sugirieron que se debían a catástrofes vasculares mesentéricas tardías durante el desarrollo embrionario.

En diferentes publicaciones se mencionan el vólvulo intestinal intrauterino, los defectos de rotación intestinal, la invaginación, la perforación del intestino, la peritonitis meconial, la hernia interna y la compresión del mesenterio en un defecto apretado de la pared abdominal por onfalocele o por gastrosquisis en etapas tardías del embarazo como posibles causas de lesiones vasculares mesentéricas que originan la atresia intestinal.

La descripción por varios autores de casos de atresias intestinales múltiples hereditarias sin prueba de lesiones vasculares sugiere la existencia

de un proceso deformante debido posiblemente a una transmisión autosómica recesiva.

También han sido descritos casos de atresia consecutivos a lesiones iatrogénicas, como perforación *in utero* debida a amniocentesis, o ligadura del cordón umbilical que contiene intestino. Además se ha reportado la atresia yeyunoileal adquirida como consecuencia de enteritis necrosante. Por otra parte, algunos autores se refieren al compromiso vascular de la placenta como posible causa en determinados casos, y otros plantean que la trombofilia hereditaria puede ser el origen de los fenómenos vasculares que en el embrión determine una atresia intestinal.

CLASIFICACIÓN:

La más usada en la actualidad es la de Louw modificada por Grosfeld:

1. Tipo I: Atresia en forma de tabique intraluminal, con intestino y mesenterio intactos.
2. Tipo II: Dos extremos atrésicos ciegos, conectados por un cordón fibroso y sin solución de continuidad del mesenterio.
3. Tipo IIIa: Dos extremos atrésicos ciegos, separados por una brecha en forma de V en el mesenterio.
4. Tipo IIIb: Atresia yeyunal (casi siempre cerca del ligamento de Treitz) con intestino corto y una gran brecha mesentérica que separa el bolsón ciego proximal del distal, el cual pende en forma helicoidal de un mesenterio muy corto y tiene una irrigación retrógrada precaria (deformidad en “árbol de navidad” o “en cáscara de manzana”).
5. Tipo IV: Atresias intestinales múltiples (apariencia de “ristra de salchichas”).

I.5.b.4 PATOLOGÍA UROLÓGICA CONGÉNITA

Las malformaciones congénitas del aparato genitourinario son las más frecuentes en el ser humano, representan el 30-50% del total de las malformaciones fetales y se observan en el 0,1-1% de todas las gestaciones. En muchos casos serán de escasa significación patológica, pero en algunas ocasiones estarán asociadas a procesos obstructivos severos y a alta mortalidad perinatal. Si bien se producen durante la vida intrauterina, muchas de ellas no se expresan hasta la vida adulta o son ignoradas por completo.

La principal ventaja de la ecografía prenatal es que nos permite realizar un diagnóstico y tratamiento precoz postnatal de las anomalías urinarias, evitando que aparezcan complicaciones graves como deshidrataciones, urosepsis, fallo renal, etc., que pueden dar lugar a un daño renal progresivo e irreversible.

Se establece un diagnóstico prenatal en el 81,8% de los casos. La mayoría son diagnosticadas en la ecografía de las veinte semanas. En aproximadamente un tercio de los casos las patologías renales se encuentran asociadas con otras malformaciones congénitas. (116)

Muchas de ellas no tienen tratamiento o sólo puede buscarse el alivio sintomático, pero otras pueden ser corregidas si se las busca y diagnostica en el período antenatal, neonatal, en la infancia, juventud y en el adulto.

El ecografista prenatal deberá detenerse en cada una de las estructuras urinarias, investigando el número, la localización y la morfología del parénquima renal, la presencia o no de un uréter dilatado y las características de la vejiga. (117) A las 13 semanas de edad gestacional los riñones y la vejiga pueden verse en el 92% de los casos. (118)

1. AGENESIA RENAL BILATERAL

Constituye una anomalía infrecuente, con una incidencia de un caso cada 5000 embarazos (22). Es una anomalía letal en el cual hay un fallo en el desarrollo de ambos riñones (119). Es más frecuente en el sexo masculino con una proporción 2,5 a 1. El diagnóstico es difícil de establecer antes de la 15 semana de gestación, aunque la inexistencia de líquido amniótico y la presencia asociada de anomalías de otros órganos y sistemas puede hacerla sospechar. Se debe repetir siempre la exploración ecográfica en todos aquellos casos en que no se consigue ver la vejiga al final del primer trimestre de la gestación. No es fácil muchas veces, por cuanto en edades muy tempranas todas las estructuras intraabdominales aparecen de forma difuminada debido a la escasa resolución sónica inherente al oligoamnios.

El diagnóstico tradicional de la agenesia renal bilateral intraútero se establece con la siguiente triada de hallazgos: (120)

- Oligoamnios severo
- Falta de visualización permanente de vejiga fetal
- Falta de visualización renal

Se debe procurar un corte transversal para excluir esta anomalía. En las partes laterales de la columna no aparecen las siluetas renales y en su lugar se observan tan sólo las suprarrenales. La asociación con otros signos como una biometría fetal inadecuada, displasias faciales, pulmones hipoplásicos y escasa o nula movilidad fetal, ayudan a hacer el diagnóstico. El conjunto de deformaciones y anomalías descritas configuran el cuadro denominado como “secuencia Potter” (22).

2. PATOLOGÍA RENAL QUÍSTICA

2. a. *POTTER I (RIÑÓN POLIQUÍSTICO INFANTIL)*

Es un proceso relativamente poco frecuente que se transmite con carácter autosómico recesivo y que se asocia a fibrosis hepática con afectación de los espacios porta, aumento del tejido conjuntivo y proliferación de los conductos biliares. Configura un proceso denominado Potter I o enfermedad poliquística de la infancia. Es una enfermedad rara con una incidencia de 1 cada 40000 embarazos (120).

ETIOLOGÍA:

Es una enfermedad autonómica recesiva, el gen responsable se encuentra en el brazo corto del cromosoma 6. Si existen antecedentes familiares se puede diagnosticar en el primer trimestre mediante biopsia corial.

Afecta a los dos riñones, que aparecen grandes y esponjosos con la superficie externa lisa. Son riñones enormes, como de 3 a 10 veces su tamaño normal. En su interior múltiples pequeños quistes de escasos milímetros tanto corticales como medulares. No se visualiza parénquima renal ni vejiga. En la expresión clínica que caracteriza la vida fetal esta malformación es incompatible con la vida y la muerte perinatal es la resolución habitual. Al no haber contribución urinaria, el líquido amniótico es escaso y el cuadro se agrava con la falta de expansión y desarrollo del pulmón fetal. Las alteraciones ecográficas no suelen aparecer antes de la semana 24 de gestación. (121)

La forma perinatal suele acabar con fallecimiento intraútero o en los primeros días de vida. La forma neonatal suele morir por fallo renal en el primer año de vida. La forma infantil y juvenil suele padecer un fallo renal crónico, fibrosis hepática e hipertensión portal. Algunos sobreviven más allá de los 10 años y requieren trasplante renal (22).

Esta anomalía puede asociarse a otros trastornos estructurales. La asociación de riñones poliquísticos, encefalocele y polidactilia configuran el denominado Síndrome de Meckel.

La denominada enfermedad poliquística del adulto, a diferencia de ésta, se transmite con carácter autosómico dominante. La imagen ecográfica de estos riñones se caracteriza por la presencia de bordes externos irregulares y estructura interna con numerosos quistes de tamaño irregular entre uno y cinco centímetros junto a zonas de parénquima normal.

2. b. POTTER II (RIÑÓN MULTIQUÍSTICO)

Es una de las enfermedades quísticas más frecuentes del riñón. Se la conoce también como Potter tipo II. Es de carácter habitualmente unilateral, se caracteriza por la presencia de quistes únicos o múltiples de tamaño variable y contornos bien delimitados que unas veces ocupan parte del parénquima, y otras lo sustituyen totalmente. El riñón afectado es completamente afuncionante (120). Es más frecuente en hombres, con una proporción 2,4/1. Es cuatro veces más frecuente en anomalías cromosómicas (122).

ETIOLOGÍA:

En la mayoría de los casos es de aparición esporádica, pero las cromosomopatías (especialmente trisomía 18), síndromes genéticos y otros defectos (sobre todo cardíacos) suelen estar presentes en el 50% de los casos (121).

Ecográficamente los quistes aparecen como formaciones redondeadas uniformes y en forma de racimo, pero perfectamente individualizadas y sin comunicación entre ellas (123). Los riñones quedan reemplazados por múltiples e irregulares quistes de tamaño variable y un estroma hiperecogénico. (Figura 1.26)

Algunos autores diferencian Potter IIA, si se trata de quistes grandes, y Potter IIB si los quistes son de pequeño tamaño.



Figura 1.26. Poliquistosis renal unilateral

El riñón contralateral suele ser normal, lo mismo que la cantidad de líquido amniótico y la silueta vesical. Si fuera bilateral se asociaría con oligoamnios y ausencia de vejiga visible. No suelen coincidir con otro tipo

de malformaciones y no es infrecuente su aparición en fetos de madre diabética (22).

Es frecuente que el tamaño de estos quistes disminuya en los primeros años de vida (124).

2. c. POTTER III

Es una displasia renal caracterizada por unos riñones irregulares con innumerables quistes en su interior de diferentes tamaños y con un parénquima renal normal o comprimido por dichos quistes. Normalmente es bilateral y en un tercio de los casos se acompaña de quistes hepáticos, pancreáticos, en el bazo y pulmonares. En una quinta parte de los casos aparecen aneurismas cerebrales.

Normalmente es asintomático hasta la tercera o cuarta década de vida.

Se diagnostican prenatalmente pocos casos y son descritos como riñones hiperecogénicos con o sin múltiples quistes. El índice de líquido amniótico es normal o reducido. El tamaño de los riñones suele ser menor al de la poliquistosis renal infantil (Potter I). Afecta a hijos de padres afectados. A pesar de una ecografía prenatal con riñones de aspecto normal no se puede excluir la posibilidad de desarrollar una poliquistosis en edad adulta.

El diagnóstico prenatal puede hacerse mediante el estudio de DNA procedente de biopsia corial.

3. HIDRONEFRÓISIS CONGÉNITA (UROPATÍAS OBSTRUCTIVAS)

Son los trastornos más frecuentes del aparato urinario, aparecen en aproximadamente 1% de todos los fetos. La hidronefrosis congénita se define como la presencia de un diámetro anteroposterior de la pelvis renal mayor a 4mm en 15-19 semanas de gestación, mayor a 5 mm en 20-29 semanas y mayor a 7mm en 30-40 semanas (4) (125). Son más fáciles de diagnosticar en la primera mitad del embarazo (126). Se pueden dividir en tres apartados, dependiendo del lugar donde se produzca la obstrucción: obstrucciones pieloureterales, urétero-vesicales y uretrales.

La **obstrucción pieloureteral** se produce por acodamiento o angulación anormal de la porción proximal del uréter que produce estenosis. También se han invocado causas funcionales que dificultarían el vaciamiento normal del uréter. Constituyen entre el 20 y el 50% de todas las uropatías obstructivas. Es frecuentemente bilateral (127) y más frecuente en

la pelvis izquierda (128). Es más frecuente en fetos varones con una proporción de 3:1 (129).

La dilatación de la pelvis renal y/o los cálices mayores da lugar a la aparición de una o varias formaciones ecologías de forma redondeada y de límites variables, nítidos y bien delimitados unas veces y otras, difusos y desflecados (Figura 1.27.). Estas formaciones se comunican entre sí, lo que diferencia el cuadro del riñón multiquístico.

Las dilataciones pielocaliciales pueden ser de tipo unilateral o bilateral. El grado de distensión y el grosor del parénquima renal se relacionan, lógicamente, con la gravedad del proceso. Se deben buscar siempre anomalías asociadas en otros órganos y sistemas y descartar la existencia de cromosomopatías.

Los trastornos leves, con un diámetro pélvico menor a 10mm, no suelen acarrear consecuencias patológicas dignas de mención. No obstante, todos estos trastornos suelen ser de carácter progresivo, lo que obliga a una vigilancia periódica, aproximadamente cada dos o tres semanas. Así se controla su evolución y se intenta evitar que lesione definitivamente el parénquima renal. También puede ocurrir todo lo contrario, hidronefrosis que regresan y que hay que considerar como de carácter transitorio.

Las dilataciones más graves (mayores de 10mm) requieren vigilancia más estrecha y se debe de adoptar una conducta obstétrica conjuntamente con el urólogo infantil para establecer la solución clínica más adecuada y valorar las posibilidades quirúrgicas. Parece que aquellos fetos con dilatación pélvica precoz que se resuelve durante la gestación tienen mejores tasas de supervivencia (130).

La mayoría de ectasias piélicas se resuelven espontáneamente en el primer año de vida y no requieren cirugía. Un adecuado control de estos niños pueden evitar las infecciones del tracto urinario y sus secuelas (131).

Las **obstrucciones urétero-vesicales** son menos frecuentes. El hallazgo característico es el que presenta un uréter anormalmente dilatado. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo sobretodo con asas de intestino delgado y de colon.

Este tipo de alteración tiene que ver, aunque naturalmente no siempre, con duplicidades pelo-caliciales y ureteroceles, por ello se clasifican en acompañado de duplicidad pielocalicial o no y también por donde ocurre dicha dilatación. Raramente es bilateral (menos del 10%) y es más frecuente en el lado izquierdo (132). En ocasiones, el aumento de tamaño del uréter no se debe a una estenosis u obstrucción, sino más bien a un reflujo, ocasionado por un aumento de presión intravesical, por aumento del grosor del detrusor o por problemas estenóticos en el uréter contralateral.

Para un buen pronóstico de estos niños es imprescindible un diagnóstico prenatal, una cobertura antibiótica que prevenga de las posibles secuelas y cirugía en los casos necesarios.

Las **obstrucciones uretrales** ocasionan un problema de dilatación retrógrada de gran envergadura. Representan el 12% de todas las

obstrucciones. La mayor parte de las veces tiene lugar en fetos varones y reproduce por la existencia de una hiperplasia a nivel de las “válvulas uretrales posteriores”. Además de una vejiga distendida, los uréteres también suelen estarlo, así como la pelvis y los cálices mayores. Si el compromiso es grave, la anatomía renal se altera de tal forma que se puede hablar de una displasia renal de tipo obstructivo con evidente y serio deterioro de la función renal. La imagen típica de este trastorno configura la denominación de displasia Potter tipo IV, viene dada fundamentalmente por la aparición de tres o cuatro formaciones econegativas a nivel del abdomen fetal que corresponden a vejiga, uréteres y ambas pelvis renales.

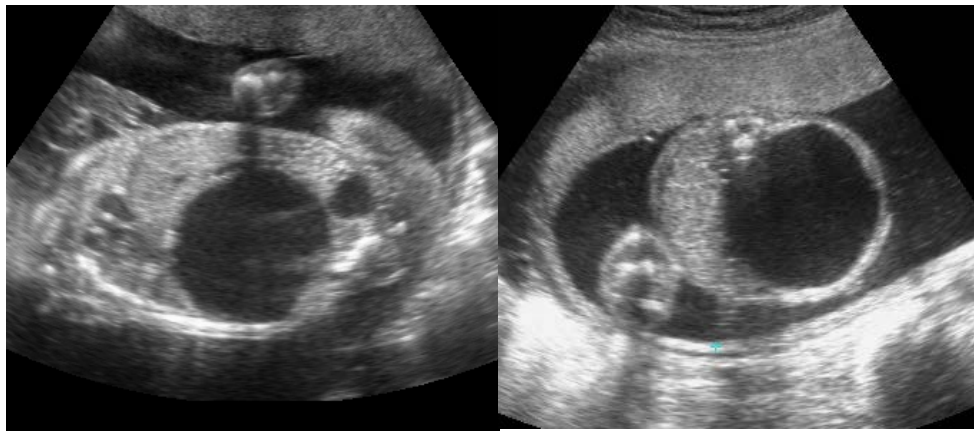


Figura 1.27. Hidronefrosis grave. Semana 24. Ocupa tres cuartas partes del abdomen, desplazando todas las estructuras, incluso el diafragma. Puede requerir tratamiento intrauterino, colocando una sonda especial para derivar la orina a líquido amniótico y disminuir la presión intraabdominal.

I.5.b.5. PATOLOGÍA MÚSCULO-ESQUELÉTICA Y CONECTIVA:

1. ONFALOCELE

Aparece en 1/4000 recién nacidos (2). La incidencia aumenta con la edad materna avanzada y se asocia a cromosomopatías.

Se produce por un defecto en la línea media a nivel de los músculos del abdomen, fascia y piel, resultando una herniación de estructuras

abdominales dentro de la base del cordón. La evisceración de las estructuras está limitada por una membrana compuesta por dos capas, peritoneo y amnios.

Aunque esta membrana se puede romper intraútero, es raro que ésta se produzca intraútero. Esta membrana supone una barrera límite a la pérdida de alfafetoproteína dentro del líquido amniótico, asociándose entonces con niveles más bajos de alfafetoproteína en suero materno.

El pronóstico depende de las anomalías asociadas, las cuales suponen el 80% de la mortalidad perinatal. Cuando no hay anomalías asociadas la mortalidad rara vez supera el 10%.

A la hora de finalizar la gestación la cesárea no está indicada de manera rutinaria pero si es la vía más recomendada por la mayoría de autores para evitar roturas traumáticas e infección al pasar por el canal del parto.

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: Los hallazgos ecográficos serán distintos, dependiendo de la estructura herniada.

En primer lugar el defecto es central y se observa una tumoración que sobresale de la pared anterior del abdomen, a nivel de la entrada de la arteria umbilical, cubierta por una membrana limitante y en el ápex de la tumoración se inserta el cordón umbilical (2). La tumoración puede ser solamente hígado, el cual reconoceremos por la presencia de múltiples vasos en su interior o asas intestinales. Los onfaloceles que contienen sólo intestino son hasta el 70%, pero se diagnostican prenatalmente sólo un 25% y esto es porque muchos son tan pequeños que pasan desapercibidos. Por eso, desde un punto de vista prenatal, los onfaloceles que contienen hígado presentan un defecto mayor, y se diagnostican más con ecografía.

El hidramnios se asocia en un 33% de los casos, aunque su etiología no está clara. Cuando se diagnostica un onfalocelo hay que descartar otras malformaciones asociadas (22).

ANOMALÍAS ASOCIADAS

Se presentan hasta en un 88%, siendo las más frecuentes las cardíacas que se asocian en un 50% y son a menudo complejas. Las cromosomopatías se asocian en un 10-14%, siendo la trisomía 18 la más frecuente (133).

Estas cromosomopatías son más frecuentes cuando el contenido es intestinal que si es el hígado. Los onfaloceles diagnosticados a las 12 semanas el 50% se asocian a cromosomopatías (22).

2. GASTROSQUISIS

La gastrosquisis es la herniación (protrusión) del contenido abdominal a través de un defecto de la pared abdominal de unos 2-4 centímetros sin involucrar el cordón umbilical. Aparece en 1/4000 nacimientos (4). Tiene una prevalencia mayor en madres menores de 24 años, con la mayor incidencia en adolescentes (134), (135), (136), (137). El tabaco y una mala alimentación materna son factores de riesgo para la gastrosquisis (138), (139). Es más frecuente en varones con una proporción 3/2

Este defecto se puede detectar mediante ultrasonido antes del nacimiento y está ubicado a la derecha del cordón umbilical intacto. No está envuelto en un saco protector. Si este defecto ha estado presente por mucho tiempo antes del nacimiento, la cavidad abdominal será pequeña y la víscera protuberante será gruesa debido a la mala circulación sanguínea y a la irritación del fluido amniótico. Es raro que un niño que nazca con gastrosquisis tenga otros defectos congénitos graves. Hay que establecer un correcto diagnóstico ecográfico prenatal y diferenciarlo del onfalocele ya que son dos entidades distintas y con muy diferente pronóstico (140).

Se piensa que el defecto se produce por una anormal involución de la vena umbilical derecha, que ocurre entre el día 28-33 de concepción. Otra teoría es la disrupción de la arteria onfalomésentérica.

Se ha indicado una frecuencia similar a la del onfalocele y los niveles de alfa-fetoproteína en líquido amniótico es mayor que en el onfalocele (141).

La mayoría de los autores recomiendan finalizar la gestación mediante cesárea para evitar traumatismos de las estructuras herniadas y sobre todo la infección, aunque no está demostrado que la cesárea sea la vía de finalización electiva.

El 90% de recién nacidos con gastrosquisis sobreviven. (142)

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO: En la ecografía se observa el contenido intestinal libre en la cavidad amniótica y más raramente se observa el estómago o porciones del aparato génito-urinario. Las asas nadan libremente en el líquido amniótico y no es infrecuente visualizar obstrucción del intestino que queda en la cavidad abdominal.

Después de la exposición del intestino al líquido amniótico y a la orina fetal, en ocasiones se forma una pequeña membrana adherida al intestino y resultante de la peritonitis local que puede confundir con un onfalocele. El diagnóstico diferencial se realiza visualizando que en la gastrosquisis el defecto no es central sino lateral y lo más frecuente a la derecha de la entrada umbilical.

Las complicaciones que pueden ocurrir son peritonitis, perforación y gangrena.

Cuando se presenta hidramnios hay que pensar en obstrucción o atresia intestinal.

ANOMALÍAS ASOCIADAS

Las anomalías asociadas son fundamentalmente intestinales (7-30%) y cardiovasculares (0-8%). El pronóstico es muy bueno, con una mortalidad menor del 10% (22).

3. CELOSOMÍA

Defecto congénito caracterizado por una fisura o ausencia de esternón y una hernia de las vísceras.

I.5.b.6. DEFECTOS OROFACIALES

1. LABIO LEPORINO

El labio leporino es un defecto de fusión en la línea media durante la formación del labio y la mandíbula que tiene lugar durante las primeras siete semanas de crecimiento intrauterino (Figura 1.28).

Si la migración de células no se produce aparecerá un labio leporino bilateral; si un lado llega a la línea media y el otro no se formará un labio leporino lateral.

Es una malformación relativamente frecuente, llegando a observarse aproximadamente 1 caso cada 800 nacidos. En aproximadamente el 50% se asocia labio leporino y fisura palatina (22).

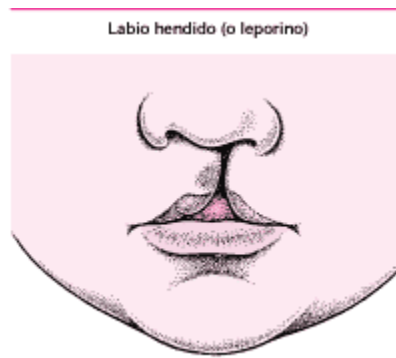


Figura 1.28. *Labio leporino* (88)

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO

Mediante la exploración ecográfica, el labio leporino puede diagnosticarse prenatalmente. Sin embargo, las estadísticas más optimistas confirman que un importante porcentaje de ellas, probablemente en nuestro medio hasta el 50% no son diagnosticadas en el curso de las exploraciones ecográficas prenatales. Para poder diagnosticarse debe confluír un equipo ecográfico de alta resolución, un ecografista especialmente entrenado que busque sistemáticamente la cara y el labio fetal y la circunstancia de que la cara fetal sea asequible a la exploración. Es muy importante que cuando no se consigue visualizar correctamente la cara fetal, se haga constar específicamente en el informe de la exploración.

La exploración ecográfica 3D y 4D se han utilizado sistemáticamente a continuación, permitiendo gracias al estudio multiplanar confirmar el diagnóstico y valorar con mayor precisión la magnitud del defecto, y a la visualización de superficie 3D y 4D obtener unas imágenes que permitan a la pareja tomar una decisión en cuanto a seguir adelante con el embarazo o solicitar la interrupción, mejor que cuando sólo se les proporciona información oral y con imágenes 2D.

El labio leporino, cuando es una anomalía aislada, generalmente es esporádico y aunque ofrecemos siempre una prueba invasiva para descartar cromosomopatía, en la mayor parte de los casos el estudio cromosómico es normal.

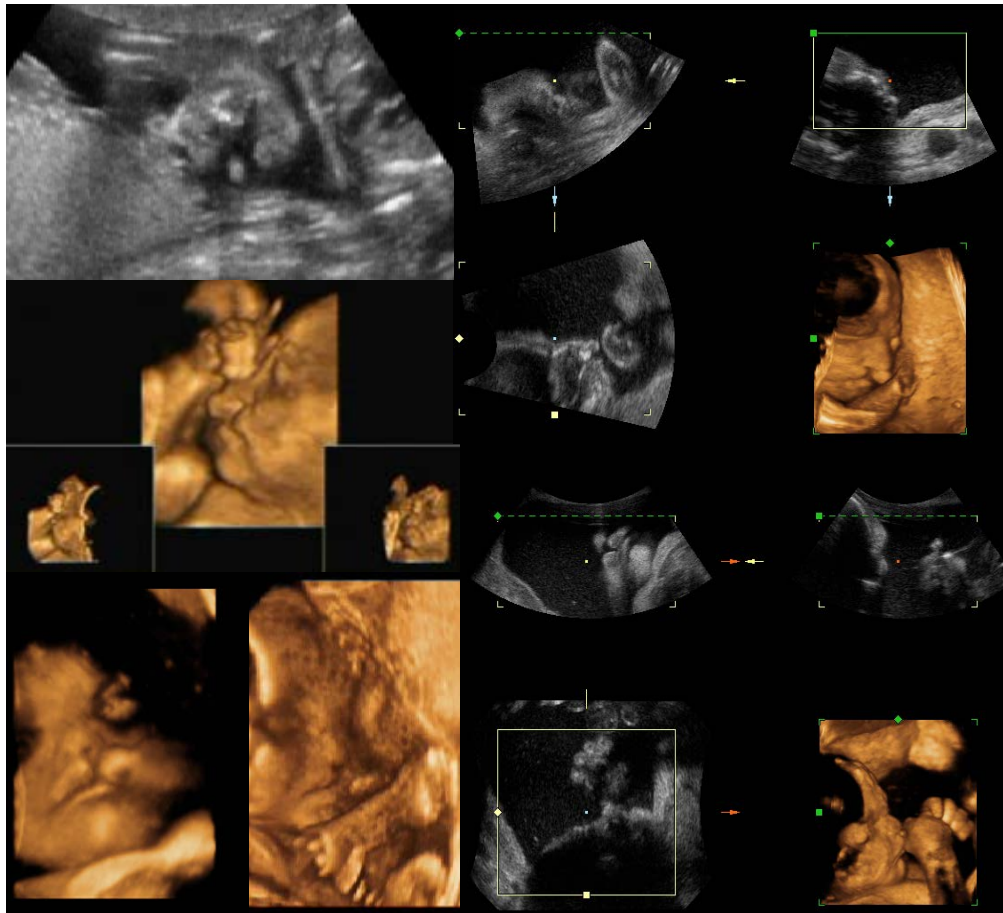


Figura 1.29. Labio leporino en 3D

La tecnología 3D nos permite precisar mejor el diagnóstico de labio leporino, con extensión o no a paladar, y sobre todo, transmitir mejor la información a los padres (Figura 1.29).

2. FISURA PALATINA

Las hendiduras faciales o labiopalatinas son un conjunto de anomalías en la formación de la cara, que comprenden una gran variedad de lesiones, desde las más sencillas dadas por el labio hendido hasta las más complejas como la hendidura completa de labio y paladar. Lamentablemente, la mayoría de ellas se diagnostican tardíamente, al momento del nacimiento, creando gran preocupación en los padres. A pesar de que por sí no son una condición que compromete la vida del recién nacido, la deformación de la cara y la dificultad para la ingesta de alimento crean en los padres una gran preocupación (Figura 1.30).

La incidencia real de esta malformación es difícil de determinar debido a las múltiples formas en que se presenta y al subregistro en caso de niños con malformaciones mayores o trisomías cromosómicas, en las cuales

no queda registrada la hendidura facial como una condición aparte. Sin embargo, algunas aproximaciones determinan que en el mundo la incidencia es de 1 por cada 1000 nacidos vivos. Pero esta incidencia se ve aumentada en caso de que en el grupo familiar existan antecedentes previos de esta condición, ya que aumenta el riesgo en un 4%.

La presencia de hendiduras puede estar asociada a otros defectos, ya sean a nivel neurológico, cardiológico o cromosómico. Se ha descrito que alrededor de 5,7% de fetos y de recién nacidos con hendiduras faciales presentan alteraciones cromosómicas del tipo de las aneuploidias. Por esta razón, se les debe ofrecer a todos los padres la posibilidad de realizar determinación del cariotipo mediante una amniocentesis, así como informarles los riesgos y probabilidades de presentar otra malformación simultáneamente.

Cualquiera sea la situación o extensión de la hendidura siempre producirán tanto alteraciones funcionales como estéticas. A nivel funcional se han descrito alteraciones del aparato masticatorio, de la succión, del habla, de la función auditiva y de la función respiratoria a nivel nasal. Con respecto a lo estético, se refiere a la deformidad a nivel del hueso maxilar o de los tejidos blandos como el labio y la nariz.

La atención de un feto o recién nacido con esta condición requiere, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, la cooperación interdisciplinaria entre el obstetra, el cirujano máxilo facial, el odontólogo, el ortodoncista, el otorrinolaringólogo, el pediatra y el odontopediatra. Todos, gracias al abordaje de manera coordinada y conjunta y lo antes posible, lograrán la corrección y rehabilitación, tanto funcional como estética. (143)

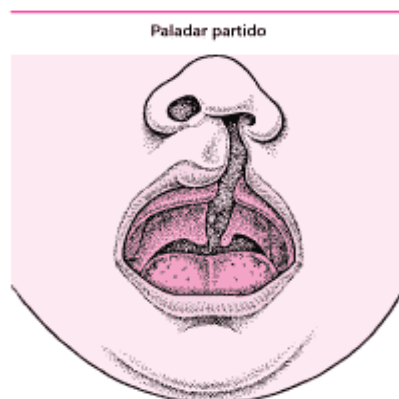


Figura 1.30. Fisura palatina (88)

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO

Las hendiduras labio palatinas fueron unas de las primeras malformaciones descritas por ecografía, llegándose a realizar su diagnóstico alrededor de la vigésima semana, usando equipos de alta resolución y de imagen en tiempo real.

La fisura labiopalatina bilateral completa altera el aspecto global de la cara, por lo que su reconocimiento con los equipos actuales es fácil, incluso su diagnóstico puede hacerse al principio del segundo trimestre del embarazo. Sin embargo, el problema surge a medida que el defecto sea unilateral o más pequeño

Un estudio amplio sobre el tema lo realizó el grupo EUROSCAN en el año 2000. Analizaron el problema del diagnóstico prenatal de las hendiduras labiopalatinas en veinte países, una muestra total de 7758 casos de malformaciones de las cuales 751 tenían hendiduras. Encontraron una sensibilidad de 17,75% cuando el defecto incluía solo la malformación de labio o paladar, pero ésta aumentaba a 33,7% cuando había anomalías cromosómicas y a 58% cuando comprendía malformaciones asociadas a síndromes complejos. Este aumento tal vez se debe a que mientras más malformaciones o anomalías aparezcan además de la hendidura estas serán más amplias y complejas y por ende más fácil de visualizar.

La ecografía tridimensional permite, al dibujar una imagen con todas las proyecciones posibles, aumentar las posibilidades en el diagnóstico del labio y paladar hendido. Además, permite una mejor visualización del labio superior, y facilita también la observación de la encía y el paladar (86).

3. SÍNDROME DE PIERRE-ROBIN

El síndrome de Pierre Robin (también llamado complejo o secuencia de Pierre Robin) es una afección presente al nacer que se caracteriza por la presencia de una mandíbula muy pequeña (micrognatia). La lengua tiende a caer hacia atrás y hacia abajo (glosptosis) y hay fisura del paladar blando. Aparece en 1/8500 nacimientos.

Se desconocen las causas específicas del síndrome de Pierre Robin, pero podría ser parte de muchos síndromes genéticos. La mandíbula inferior se desarrolla lentamente en los primeros meses de vida antes de nacer, pero su crecimiento se acelera en el primer año después de nacer. La caída de la lengua hacia atrás puede provocar episodios de ahogamiento y dificultades de alimentación y respiratorias, especialmente cuando el niño duerme.

Para establecer su diagnóstico ecográfico lo más sencillo es obtener un corte sagital de la cara, demostrando la micrognatia. Se define como micrognatia un ángulo mandíbula/maxilar $<0,785$ (144). La ecografía 3D puede facilitar su sospecha (145).

A veces se acompaña de polihidramnios por la dificultad de deglución que a veces existe debido a la glosptosis (146).

Puede asociarse a trisomía 18, a labio leporino o defectos del paladar, a alteraciones cardíacas y a otros síndromes (147).

Los recién nacidos deben mantenerse boca abajo, lo cual ayuda a la lengua a caer hacia adelante y a mantener abierta la vía respiratoria. Estos

problemas disminuyen a través de los primeros años, a medida que la mandíbula crece y alcanza un tamaño más normal.

En casos moderados, el paciente requiere la colocación de una sonda por la nariz y la vía respiratoria para evitar la obstrucción de ésta. En casos graves, se requiere una intervención quirúrgica para evitar la obstrucción de la vía aérea superior. A veces es necesario hacer una traqueostomía.

El proceso de alimentación debe hacerse con mucho cuidado para evitar el ahogamiento y la aspiración de líquidos hacia la vía respiratoria.

I.6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los defectos congénitos (DC) afectan a un porcentaje significativo de fetos, que puede estimarse hasta un 2-5% de todos los embarazos. Aunque se dispone de información de prevalencia procedente de estudios clásicos, no disponemos de datos procedentes de nuestra comunidad. El diagnóstico prenatal (DP) y la disponibilidad en nuestro país, desde el año 1985, de la interrupción voluntaria del embarazo (IVE), así como otros factores ha debido modificar las incidencias al nacer de algunos de estos defectos congénitos.

Con esta tesis tratamos de:

- Conocer si la tasa de incidencia y prevalencia de defectos congénitos en la población correspondiente a nuestra área sanitaria es idéntica (sin diferencias significativas), superior o inferior a la tasa comunicada en España (ECEMC) y europea (EUROCAT).
- Conocer si la tasa de detección prenatal de defectos congénitos en nuestra área sanitaria es idéntica (sin cambios significativos), superior o inferior a las tasas de detección de otras regiones europeas (EUROCAT).
- Conocer si la tasa de Interrupciones de embarazo (IVEs) debido al diagnóstico prenatal de defectos congénitos es idéntica (sin cambios significativos), superior o inferior a la comunicada en otras regiones españolas y europeas (EUROCAT)
- Evaluar la influencia de la correcta aplicación de la estrategia de cribado de defectos congénitos en el conjunto del diagnóstico prenatal. Conocer si los casos en los que no se consiguió el diagnóstico prenatal de algún defecto congénito habían sido adecuadamente controladas o no.

Objetivos específicos:

- a) Conocer la prevalencia de defectos congénitos en nuestra área sanitaria III de Zaragoza y compararla con estudios similares realizados en España y en la Comunidad europea. Se contabilizan los nacidos vivos y muertos con defectos congénitos, así como las IVEs tras el diagnóstico prenatal de defectos congénitos
- b) Conocer la incidencia al nacer de los defectos congénitos, evaluando el impacto del diagnóstico prenatal y la IVE. Sólo se contabilizan los nacidos vivos y muertos con defectos congénitos, independientemente de si se ha conseguido o no el diagnóstico prenatal. No se contabilizan las IVEs por defecto congénito.
- c) Conocer la prevalencia e incidencia al nacer de cada uno de los grupos de defectos congénitos. Estos grupos, utilizados por el estudio Eurocat, se definen más adelante en el apartado de Material y Métodos.
- d) Evaluar la sensibilidad y tasa de detección de la estrategia de cribado en general y de la ecografía en particular en el diagnóstico de defectos congénitos en el área sanitaria III de Zaragoza (HCU Lozano Blesa) en el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero 2000 y 31 de diciembre 2005 es decir durante 6 años,. Comparar los resultados con otros publicados en España y en la Comunidad Europea.
- e) Analizar la sensibilidad y tasa de detección en cada uno de los grupos de defectos congénitos definidos más adelante en Material y Métodos.
- f) Detectar los problemas existentes para conseguir mejorar la eficacia en el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos, especialmente antes de la semana 22 de embarazo.

Antes del uso generalizado del ultrasonido obstétrico, la mayoría de las malformaciones fetales se conocían solamente en el momento del parto, y a partir de entonces el pediatra y el obstetra iniciaban la búsqueda de los factores etiológicos, intentando ofrecer a los padres una explicación, y de paso, establecer un pronóstico. En la actualidad, la ecografía ha permitido el reconocimiento de una gran cantidad de anomalías fetales, en ocasiones tempranamente, así como también cambios en el volumen de líquido amniótico, situaciones que se asocian con trastornos estructurales fetales o anomalías genéticas. (148)

La mortalidad infantil por malformaciones congénitas ha incrementado su importancia relativa, en la última década. Actualmente, las malformaciones congénitas constituyen la primera causa de muerte infantil, con un 32% del total; además corresponde a la tercera causa de muerte fetal tardía.

La incidencia de defectos congénitos en los recién nacidos vivos es del 2%, y si las consideramos todas, mayores y menores, la incidencia es de 4 a 5 %.

La sensibilidad de la evaluación ecográfica prenatal para la detección de defectos congénitos en una población de bajo riesgo, es de 34%, mientras que la especificidad es bastante alta, de 99%. Cuando se practican exámenes dirigidos a una población de alto riesgo, la sensibilidad mejora hasta 90%.

La ecografía precoz contribuye a un mejor manejo del control prenatal, tanto en la gestación normal, como en la de alto riesgo. Los resultados del buen empleo del método se expresan en una mejoría de los indicadores de morbilidad perinatal. (149)

II. MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL

La población a estudio son las gestantes controladas en el área sanitaria III de Zaragoza, correspondiente al Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza durante 6 años, del 2000 al 2005, ambos inclusive. Estos casos incluyen: las gestaciones de bajo riesgo que se controlan en el centro de especialidades Inocencio Jiménez, las gestaciones de alto riesgo controladas en el Hospital Clínico Lozano Blesa y las gestaciones de bajo riesgo controladas en los centros de especialidades de Ejea y Tarazona (12158 pacientes).

Las ecografías principales de la gestación y las pruebas de diagnóstico prenatal invasivas son realizadas por la Sección de Ecografía, Diagnóstico y Tratamiento Fetal del Hospital Lozano Blesa.

Debemos tener en cuenta que durante todo este periodo el HCU Lozano Blesa es el centro de referencia para el Hospital de Calatayud. Este hospital remite al HCUZ todas las gestantes con indicación de diagnóstico prenatal y técnicas invasivas. En algunos casos, al no disponer de UCI neonatal, determinadas embarazadas de riesgo son remitidas al HCUZ para que se programe o se produzca el parto. Entre los años 2000 y 2002 inclusive, las gestantes de Soria con indicación de técnicas invasivas, fueron remitidas al HCUZ para su atención y eventual seguimiento (total: 15951 pacientes).

Estos datos deben ser tenidos en cuenta para el cálculo de la prevalencia, ya que son contabilizados los casos positivos como cromosomopatías y/o malformaciones estructurales, pero el resto de nacidos en Calatayud y Soria, no son contabilizados en la estadística general.

Es importante saber a la hora de evaluar la incidencia obtenida en nuestra población y al valorar la capacidad diagnóstica de nuestra sección de ecografía, que algunas patologías que requieren nacer en un hospital con cirugía pediátrica y se diagnostican prenatalmente, se derivan al hospital Miguel Servet, Hospital Clínic de Barcelona u otros Hospitales y esos casos pueden no estar correctamente registrado.

Por otra parte, dado que la mayor parte de cromosomopatías ha sido diagnosticada precozmente, la coexistencia de malformaciones estructurales mayores no ha sido suficientemente estudiada, por lo que la prevalencia de estos defectos congénitos, probablemente está infravalorada. Pocos casos de cromosomopatías (S. de Down especialmente) han llegado a la ecografía morfológica de la semana 20.

De todos estos casos se ha accedido al informe del control de la gestación, a las ecografías, a los datos genéticos y a los informes elaborados por el servicio de pediatría de nuestro hospital. También contamos con los casos de malformaciones fetales importantes que se interrumpieron, obteniendo información de las ecografías y del informe de necropsia, en los infrecuentes casos en que fue realizada.

En este periodo, en el HCUZ hubo 12158 embarazos, los cuales incluyen: 12047 recién nacidos vivos, 57 fetos muertos y 87 interrupciones voluntarias del embarazo (IVEs). El conjunto de la población de influencia, es decir, incluyendo la de Soria y Calatayud en el periodo correspondiente, se eleva a 15951, con 15848 nacidos vivos y muertos y 103 IVEs.

| | Zaragoza | Calatayud | Soria | TOTAL |
|--------------|-----------------|------------------|--------------|--------------|
| 2000 | 1703 | 303 | 682 | 2688 |
| 2001 | 1900 | 294 | 635 | 2829 |
| 2002 | 1903 | 279 | 629 | 2811 |
| 2003 | 2186 | 328 | | 2514 |
| 2004 | 2189 | 320 | | 2509 |
| 2005 | 2277 | 323 | | 2600 |
| TOTAL | 12158 | 1847 | 1946 | 15951 |

Tabla 2.1. Nacidos en los Hospitales de Zaragoza, Calatayud y Soria incluidos en el estudio durante el periodo 2000 a 2005. Los nacidos en el Hospital de Calatayud y Soria sólo son contabilizados para prevalencia y tasa de diagnóstico prenatal de cromosomopatías.

Para conocer la prevalencia real de los defectos congénitos, deberíamos aportar la información correspondiente a los nacidos en el mismo periodo en el Hospital de Calatayud y los nacidos en el periodo 2000-2002 en el Hospital de Soria, así como los casos de nacidos en estos hospitales con cromosomopatías y malformaciones estructurales. Se ha

conseguido el listado de nacidos vivos y muertos con cromosomopatías en los hospitales de Soria y Calatayud, por lo que podemos presentar los datos de prevalencia, pero no el de defectos congénitos correspondientes a malformaciones estructurales. Es por ello que podemos aspirar a conocer las tasas de cromosomopatías para el conjunto de la población (15951 fetos) y del conjunto de defectos congénitos, incluidas malformaciones estructurales en la población con parto o IVE en HCU de Zaragoza (12158 fetos). Estas poblaciones incluyen nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs secundarias al diagnóstico prenatal de defectos congénitos.

Nuestro punto final de estudio es:

- 1. Nacidos vivos y muertos en HCUZ con diagnóstico de defecto congénito (cromosomopatías y malformaciones estructurales) en el periodo neonatal y/o estudio necrópsico.**
- 2. Nacidos vivos y muertos con cromosomopatía en los Hospitales de Soria entre los años 2000 y 2002 y de Calatayud entre los años 2000 y 2005.**
- 3. IVEs realizadas en pacientes de nuestra área de referencia con diagnóstico de cromosomopatía o malformaciones estructurales.**
- 4. IVEs realizadas en pacientes procedentes de Calatayud y Soria tras el diagnóstico prenatal de cromosomopatía en los periodos mencionados.**

La recopilación de la información ha sido retrospectiva. Ha presentado una gran dificultad ya que ni en nuestro servicio ni en el de Pediatría, durante los años del estudio, existía un registro o un archivo de las malformaciones congénitas diagnosticadas. Para acceder a esta información se utilizaron los registros de técnicas invasivas, los casos de IVE aceptados en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, los informes necrópsicos de los nacidos muertos y las altas neonatales de los nacidos. Revisando todas las altas de la UCI neonatal de los seis años del estudio se accedió a los nombres de los recién nacidos. Con esos nombres y sus datos del nacimiento se accedió a los nombres de sus madres pudiendo así conseguir sus historias para poder revisar el control obstétrico.

Revisar las interrupciones de las gestaciones tampoco ha sido fácil. Nuestro servicio tampoco tiene un archivo donde encontrar con facilidad a aquellas pacientes que deciden la interrupción. Con ayuda de la asistente

social del hospital se consiguió un listado de las interrupciones realizadas en nuestro centro. El problema es que todas las malformaciones susceptibles de IVE no la realizan en nuestro centro por lo que algún caso podría haberse escapado. Para ello se revisaron las amniocentesis realizadas durante estos 6 años ya que a gestantes cuyo feto presenta alguna malformación o marcadores de cromosomopatías se oferta amniocentesis. Allí encontramos alguna paciente con malformaciones congénitas que probablemente interrumpió la gestación fuera de nuestro centro, pero que no consta como tal, y que no ha podido ser correctamente contabilizada.

La ausencia de una base de datos ecográfica de diagnóstico o sospecha diagnóstica de defectos congénitos y/o de marcadores ecográficos no nos permitirá conocer con datos fiables la sensibilidad, especificidad, falsos positivos, falsos negativos y “falsas alarmas”. Este es uno de los principales inconvenientes de los estudios básicamente retrospectivos.

Intentamos localizar también los fetos que habían fallecido intraútero durante estos años, ya que alguno de ellos podría haber tenido alguna malformación no diagnosticada prenatalmente. Esto fue todavía más complicado de encontrar. La única manera fue solicitar en el servicio de estadística del hospital el listado de fetos muertos. El problema es que no todos los casos estaban bien clasificados y acceder a todos los casos fue imposible ya que algunas de ellas carecían de historia en este hospital. La realización de este estudio ha permitido constatar la importancia de un adecuado registro de la actividad relacionada con el diagnóstico prenatal, generando iniciativas que permitirán en un futuro análisis adecuados que en este momento son posibles tan sólo parcialmente

Otros problemas detectados que pueden afectar sensiblemente en la fiabilidad de la información aportada son:

1. Falta de estudios necrópsicos en algunos casos de feto muerto y en la mayor parte de los IVE's. Esta ausencia determina con total seguridad una disminución de la prevalencia de los defectos congénitos.
2. Posibles casos de IVEs con diagnóstico de defecto congénito en HCUZ, no contabilizados adecuadamente por haber realizado probablemente la interrupción fuera de nuestra área de influencia.
3. Nacidos con defectos congénitos en lugar diferente a HCUZ. Sea porque la paciente ha decidido por su cuenta trasladarse para el parto a otra ciudad o centro hospitalario, sea por traslado a otro centro indicado por la existencia de algún defecto congénito que requiere un tratamiento, generalmente quirúrgico especializado. Se ha pretendido que todos estos casos hayan sido contabilizados, pero debido a la ausencia de adecuados registros, es probable que algún caso no haya sido contabilizado.
4. La ausencia de información sobre defectos congénitos al nacimientos (salvo cromosomopatías) en partos de los Hospital de Calatayud y Soria ha limitado que esta población haya podido ser

contabilizada para la totalidad de defectos congénitos, siendo incluidas sólo para las cromosomopatías.

5. La precocidad de la mayor parte de las IVEs debidas a cromosomopatías, unido a la ausencia de objetivo específico en el momento en que se diagnosticaron determinan algunos defectos congénitos presentes en este grupo de fetos no haya podido ser contabilizada.

El registro en tiempo real de una base de datos de defectos congénitos evitaría todos estos problemas con los que nos hemos encontrado en la recogida de información de esta memoria de tesis doctoral. Una de las conclusiones de esta memoria de tesis doctoral es precisamente la necesidad de mantener una base de datos de defectos congénitos, en la que se introduzcan, en tiempo real, todos los datos concernientes al diagnóstico prenatal, especialmente a la ecografía, todos los datos referidos a IVEs, y todos los defectos congénitos diagnosticados en nacidos vivos y en nacidos muertos. También parece imprescindible la disponibilidad de estudios necrópsicos, tanto en IVEs como en nacidos muertos.

En conjunto opinamos que las tasas de prevalencia de defectos congénitos están discretamente infravaloradas, ya que es seguro que todos los defectos congénitos que con posterioridad se presentan, realmente han existido, pero verosíblemente han podido existir otros que se hayan escapado al recuento definitivo realizado.

MÉTODO:

Se ha realizado un estudio descriptivo poblacional retrospectivo sobre las gestantes de nuestra área sanitaria en un periodo de 6 años, del 2000 al 2005 inclusive, es decir, sobre 15951 gestantes.

El punto final del estudio son los defectos congénitos existentes en este periodo, lo que corresponde a los casos que finalizaron mediante Interrupción Voluntaria del Embarazo (IVE) tras el diagnóstico de un defecto congénito y los casos de los nacidos en los que se diagnosticó algún tipo de defecto congénito en la primera semana de vida.

En cada caso de defecto congénito hemos analizado la edad gestacional en la que se consiguió el diagnóstico, estableciendo un punto de corte en las 24 semanas a partir de la fecha de última regla. Los casos

diagnosticados antes de las 24 semanas son susceptibles de IVE, mientras que los posteriores, no lo son.

En todos los casos se ha analizado si la embarazada había sido sometida o no a nuestra estrategia de cribado de defectos congénitos. En este periodo nuestra estrategia consistía en ecografía en semana 12, cribado bioquímico en la semana 14-17, consulta de diagnóstico prenatal con ofrecimiento de técnicas invasivas ante las indicaciones clásicas, ecografía de diagnóstico prenatal en la semana 20 y ecografía en la semana 32 de gestación.

Los diagnóstico prenatales de defectos congénitos se han logrado o bien mediante cariotipo (cromosomopatías) o estudio molecular tras técnica invasiva o bien mediante exploración ecográfica (malformaciones estructurales).

Para comparar nuestros resultados con datos españoles y europeos publicados hemos utilizado comparación de porcentajes con el estadístico Chi-cuadrado.

Cuando hablamos de DEFECTOS CONGÉNITOS, aún conociendo su definición, sabemos que las prevalencias comunicadas en las diversas publicaciones existentes al respecto, son enormemente variables, oscilando entre el 1-2% hasta el 10-15%. Todo depende de los sistemas existentes en cada una de las áreas sanitarias para su correcta identificación, especialmente de los servicios de neonatología. Es probable que muchos hospitales, cuando comunican sus tasas de prevalencia, se hayan encontrado con dificultades iguales o incluso superiores a las comunicadas por nuestro estudio.

Hemos decidido que un procedimiento adecuado puede ser seguir las recomendaciones e instrucciones para el registro de defectos congénitos del estudio EUROCAT, probablemente el estudio más amplio realizado en Europa al respecto. El estudio sigue en vigor y sus datos son accesibles, permitiendo obtener la información deseada para los períodos elegidos y para el conjunto o para cada uno de los grupos de defectos congénitos. Durante los últimos años, algunas comunidades presentan también, para algunos diagnósticos, las tasas de diagnóstico prenatal.

Las Tablas 2.2 a 2.6 nos muestran el listado básico de los defectos congénitos incluidos en el Estudio EUROCAT referido a todos los miembros registrados en el mismo periodo en el que se realiza nuestro estudio, entre el inicio del año 2000 hasta el final del 2005, es decir, 6 años. Durante este periodo se registraron en Eurocat 4.578.474 casos de nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs, con un total de 90.494 fetos con defectos congénitos. La tasa de fetos con defectos congénitos fue de 242,31 por cada 10.000, lo que supone 1 caso cada 41 fetos. Se registraron 17544 IVEs, lo que supone una tasa de 38,6 IVEs por cada 10.000 fetos, lo que supone un 15,94 del total de defectos congénitos.

La clasificación de defectos congénitos que presenta EUROCAT no es la única, pero está consensuada entre un gran número de investigadores y su utilización nos va a permitir comparar nuestros resultados con el conjunto de Europa y con cada uno de los Hospitales participantes, por lo que hemos optado por presentarla con este criterio.

Como luego analizaremos en la Discusión este promedio europeo que presenta el Eurocat está constituido por hospitales que presentan prevalencias e tasas de IVE por cada 10.000 fetos con grandes diferencias. Estas discrepancias son las que nos inducen a pensar que las posibilidades de cada uno de ellos, para el propio registro, para el diagnóstico y otros aspectos son muy diferentes. Dependen de las estrategias de cribado de defectos congénitos, de los registros de defectos congénitos, de los servicio de neonatología, e incluso de la posibilidad de legal de la Interrupción Voluntaria del Embarazo.

En España, el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas es la fuente más importante de datos conjuntos desde hace más de 20 años. Este estudio está concebido fundamentalmente desde aspectos epidemiológicos y pediátricos, por lo que su utilidad para analizar nuestra información está muy limitada. Dispone de datos neonatales, pero muy limitada desde el punto de vista de Interrupciones de Embarazo y tasas de diagnóstico prenatal. Analiza la frecuencia al nacer de su listado de defectos congénitos y lo analiza por períodos. El primer periodo es desde el año 1980 hasta el año 1985, el segundo, el período que sigue a la legalización de la interrupción voluntaria del embarazo, es decir entre 1986 y 2006, y finalmente los datos del 2007 y hasta el año 2008.

Esta información será también utilizada, con las convenientes reservas en el apartado de discusión.

| Todos los casos y prevalencia (por 10.000 nacimientos) para todos los países registrados desde 2000 al 2005 | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Nacidos Vivos + Nacidos Muertos + IVE= 4.543.395 | | | | | | | |
| Anomalías | NV | NM | IVE | NV+NM +IVE | NV+NM +IVE | 1 CADA | IVE |
| | N | N | N | N | Tasa x10.000 | | % D.C. |
| Todas anomalías | 90494 | 2053 | 17544 | 110091 | 242,31 | 41 | 15,9 |
| Sistema Nervioso | 4787 | 474 | 5224 | 10485 | 23,08 | 433 | 49,8 |
| Defectos del tubo neural | 1225 | 226 | 3019 | 4470 | 9,84 | 1.016 | 67,5 |
| Anencefalia o similar | 177 | 134 | 1415 | 1726 | 3,80 | 2.632 | 82,0 |
| Encefalocele | 151 | 23 | 324 | 498 | 1,10 | 9.091 | 65,1 |
| Espina Bífida | 897 | 69 | 1280 | 2246 | 4,94 | 2.024 | 57,0 |
| Hidrocefalia | 1227 | 132 | 1144 | 2503 | 5,51 | 1.815 | 45,7 |
| Microcefalia | 818 | 29 | 103 | 950 | 2,10 | 4.762 | 10,8 |
| Holoprosencefalia | 140 | 33 | 443 | 616 | 1,36 | 7.353 | 71,9 |
| Ojos | 1617 | 20 | 126 | 1763 | 3,88 | 2.577 | 7,1 |
| Anoftalmos/microftalmos | 341 | 14 | 83 | 438 | 0,96 | 10.417 | 18,9 |
| Anoftalmos | 63 | 7 | 23 | 93 | 0,20 | 50.000 | 24,7 |
| Catarata congénita | 454 | 1 | 3 | 458 | 1,01 | 9.901 | 0,7 |
| Glaucoma congénito | 111 | 1 | 0 | 112 | 0,25 | 40.000 | 0,0 |
| Oreja, cara y nariz | 1017 | 30 | 281 | 1328 | 2,92 | 3.425 | 21,2 |
| Anotia | 126 | 1 | 11 | 138 | 0,30 | 33.333 | 8,0 |

Tabla 2.2. Prevalencia y tasas de IVE por 10.000 en Eurocat de los principales defectos congénitos.

EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright:** University Of Ulster, 2003.

| Todos los casos y prevalencia (por 10.000 nacimientos) para todos los países registrados desde 2000 al 2005 | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Nacidos Vivos + Nacidos Muertos + IVE= 4.543.395 | | | | | | | |
| Anomalías | NV | NM | IVE | NV+N M+IVE | NV+NM +IVE | 1 CADA | IVE |
| | N | N | N | N | Tasa x10.000 | | % D.C. |
| Cardiopatías congénitas | 30338 | 506 | 2918 | 33762 | 74,31 | 135 | 8,6 |
| Tronco arterial común | 320 | 11 | 90 | 421 | 0,98 | 10.204 | 21,4 |
| Transposición de grandes vasos | 1269 | 17 | 114 | 1400 | 3,25 | 3.077 | 8,1 |
| Ventrículo único | 163 | 13 | 93 | 269 | 0,59 | 16.949 | 34,6 |
| Defectos del septo ventricular | 13094 | 147 | 855 | 14096 | 31,03 | 322 | 6,1 |
| Defectos del septo atrial | 9775 | 72 | 232 | 10079 | 22,18 | 451 | 2,3 |
| Defectos del septo atrioventricular | 1153 | 52 | 433 | 1638 | 3,61 | 2.770 | 26,4 |
| Tetralogía de Fallot | 1221 | 34 | 156 | 1411 | 3,11 | 3.215 | 11,1 |
| Atresia y estenosis Tricuspídea | 240 | 9 | 89 | 338 | 0,74 | 13.514 | 26,3 |
| Anomalía de Ebstein | 140 | 13 | 26 | 179 | 0,39 | 25.641 | 14,5 |
| Estenosis Pulmonar | 1516 | 6 | 45 | 1567 | 3,45 | 2.899 | 2,9 |
| Atresia Pulmonar | 282 | 10 | 78 | 370 | 0,81 | 12.346 | 21,1 |
| Atresia/ Estenosis Aórtica | 422 | 7 | 41 | 470 | 1,24 | 8.065 | 8,7 |
| Hipoplasia del corazón izquierdo | 621 | 38 | 510 | 1169 | 2,57 | 3.891 | 43,6 |
| Hipoplasia del corazón derecho | 96 | 12 | 59 | 167 | 0,44 | 22.727 | 35,3 |
| Coartación aórtica | 1446 | 24 | 108 | 1578 | 3,47 | 2.882 | 6,8 |
| Anomalías totales del retorno venoso pulmonar | 197 | 1 | 13 | 211 | 0,46 | 21.739 | 6,2 |
| Respiratorio | 1722 | 180 | 689 | 2591 | 5,70 | 1.754 | 26,6 |
| Atresia de coanas | 394 | 2 | 13 | 409 | 0,90 | 11.111 | 3,2 |
| Malf. Adenomatosa quística pulmonar | 181 | 4 | 31 | 216 | 0,57 | 17.544 | 14,4 |
| Defectos orofaciales | 5980 | 116 | 663 | 6759 | 14,88 | 672 | 9,8 |
| Labio leporino con/sin fisura palatina | 3569 | 73 | 472 | 4114 | 9,23 | 1.083 | 11,5 |
| Fisura palatina | 2355 | 43 | 191 | 2589 | 5,81 | 1.721 | 7,4 |

Tabla 2.3. Prevalencia y tasas de IVE por 10.000 en Eurocat de los principales defectos congénitos (Continuación). EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright:** University Of Ulster, 2003.

| Todos los casos y prevalencia (por 10.000 nacimientos) para todos los países registrados desde 2000 al 2005 | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Nacidos Vivos + Nacidos Muertos + IVE= 4.543.395 | | | | | | | |
| Anomalias | NV | NM | IVE | NV+N M+IVE | NV+NM +IVE | 1 CADA | IVE |
| | N | N | N | N | Tasa x10.000 | | % D.C. |
| Sistema Digestivo | 6068 | 234 | 1033 | 7335 | 16,14 | 620 | 14,1 |
| Atresia esofágica con/sin fístula traqueo-esofágica | 899 | 27 | 101 | 1027 | 2,26 | 4.425 | 9,8 |
| Atresia o estenosis duodenal | 429 | 26 | 43 | 498 | 1,16 | 8.621 | 8,6 |
| Atresia o estenosis de otras partes de intestino delgado | 262 | 8 | 6 | 276 | 0,64 | 15.625 | 2,2 |
| Atresia o estenosis ano-rrectal | 1057 | 33 | 258 | 1348 | 2,97 | 3.367 | 19,1 |
| Enfermedad de Hirschsprung | 464 | 0 | 5 | 469 | 1,03 | 9.709 | 1,1 |
| Atresia de conductos biliares | 125 | 1 | 6 | 132 | 0,29 | 34.483 | 4,5 |
| Páncreas anular | 59 | 0 | 13 | 72 | 0,16 | 62.500 | 18,1 |
| Hernia diafragmática | 935 | 56 | 222 | 1213 | 2,67 | 3.745 | 18,3 |
| Defectos de pared abdominal | 1467 | 129 | 885 | 2481 | 5,46 | 1.832 | 35,7 |
| Gastrosquisis | 857 | 40 | 147 | 1044 | 2,30 | 4.348 | 14,1 |
| Onfalocele | 567 | 84 | 646 | 1297 | 2,85 | 3.509 | 49,8 |
| Urinario | 11477 | 292 | 2043 | 13812 | 30,40 | 329 | 14,8 |
| Agenesia renal bilateral incluyendo síndrome de Potter | 143 | 52 | 360 | 555 | 1,25 | 8.000 | 64,9 |
| Displasia renal | 1076 | 40 | 379 | 1495 | 3,29 | 3.040 | 25,4 |
| Hidronefrosis congénita | 4544 | 34 | 271 | 4849 | 10,67 | 937 | 5,6 |
| Extrofia vesical y/o epispadias | 188 | 4 | 43 | 235 | 0,52 | 19.231 | 18,3 |
| Valva uretral posterior y/o prune belly | 246 | 4 | 104 | 354 | 0,78 | 12.821 | 29,4 |
| Genital | 7649 | 58 | 314 | 8021 | 17,65 | 567 | 3,9 |
| Hipospadias | 6197 | 8 | 43 | 6248 | 14,51 | 689 | 0,7 |
| Sexo Indeterminado | 250 | 18 | 62 | 330 | 0,73 | 13.699 | 18,8 |

Tabla 2.4. Prevalencia y tasas de IVE por 10.000 en Eurocat de los principales defectos congénitos (Continuación).

EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright:** University Of Ulster, 2003.

| Todos los casos y prevalencia (por 10.000 nacimientos) para todos los países registrados desde 2000 al 2005 | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Nacidos Vivos + Nacidos Muertos + IVE= 4.543.395 | | | | | | | |
| Anomalias | NV | NM | IVE | NV+N M+IVE | NV+NM +IVE | 1 CADA | IVE |
| | N | N | N | N | Tasa x10.000 | | % D.C. |
| Extremidades | 15748 | 366 | 1826 | 17940 | 39,49 | 253 | 10,2 |
| Reducción de extremidades | 1796 | 113 | 625 | 2534 | 5,58 | 1.792 | 24,7 |
| Reducción extremidad superior | 1302 | 78 | 395 | 1775 | 3,91 | 2.558 | 22,3 |
| Reducción extremidad inferior | 544 | 42 | 281 | 867 | 1,91 | 5.236 | 32,4 |
| Ausencia completa de una extremidad | 18 | 9 | 38 | 65 | 0,14 | 71.429 | 58,5 |
| Malposición de pies | 3762 | 139 | 469 | 4370 | 9,62 | 1.040 | 10,7 |
| Displasia de cadera | 2917 | 3 | 8 | 2928 | 6,44 | 1.553 | 0,3 |
| Polidactilia | 3445 | 35 | 266 | 3746 | 8,70 | 1.149 | 7,1 |
| Sindactilia | 2323 | 43 | 182 | 2548 | 5,92 | 1.689 | 7,1 |
| Artrogriposis múltiple congénita | 170 | 15 | 121 | 306 | 0,67 | 14.925 | 39,5 |
| Alt. músculo-esqueléticas | 2649 | 177 | 1183 | 4009 | 8,82 | 1.134 | 29,5 |
| Disrafia tanatofórica | 38 | 8 | 106 | 152 | 0,33 | 30.303 | 69,7 |
| Síndrome Jeunes | 23 | 1 | 37 | 61 | 0,13 | 76.923 | 60,7 |
| Acondroplasia | 142 | 1 | 31 | 174 | 0,38 | 26.316 | 17,8 |
| Craniosinostosis | 602 | 12 | 52 | 666 | 1,47 | 6.803 | 7,8 |
| Alt. por bridas amnióticas | 97 | 29 | 86 | 212 | 0,47 | 21.277 | 40,6 |
| Otras malformaciones | 3197 | 131 | 801 | 4129 | 9,09 | 1.100 | 19,4 |
| Asplenia | 28 | 1 | 21 | 50 | 0,11 | 90.909 | 42,0 |
| Situs inversus | 219 | 3 | 59 | 281 | 0,62 | 16.129 | 21,0 |
| Siameses | 13 | 7 | 57 | 77 | 0,17 | 58.824 | 74,0 |
| Alteraciones de la piel | 1850 | 18 | 142 | 2010 | 4,42 | 2.262 | 7,1 |

Tabla 2.5. Prevalencia y tasas de IVE por 10.000 en Eurocat de los principales defectos congénitos (Continuación).

EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright:** University Of Ulster, 2003.

| Todos los casos y prevalencia (por 10.000 nacimientos) para todos los países registrados desde 2000 al 2005 | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|------------|-----------------------|-------------------------|---------------|-------------------|
| Nacidos Vivos + Nacidos Muertos + IVE= 4.543.395 | | | | | | | |
| Anomalías | NV | NM | IVE | NV+N M+IVE | NV+N M+IVE | 1 CADA | IVE |
| | N | N | N | N | Tasa x10.000 | | % D.C. |
| Síndromes teratogénicos con malformaciones | 238 | 15 | 74 | 327 | 0,86 | 11.628 | 22,6 |
| Fetal alcohol síndrome | 87 | 0 | 2 | 89 | 0,23 | 43.478 | 2,2 |
| Síndrome por valproato | 14 | 0 | 3 | 17 | 0,04 | 250.000 | 17,6 |
| Síndrome por Warfarina | 2 | 0 | 1 | 3 | 0,01 | 1.000.000 | 33,3 |
| Malformaciones por infecciones maternas | 99 | 10 | 61 | 170 | 0,37 | 27.027 | 35,9 |
| Síndromes genéticos y microdelecciones | 1933 | 70 | 396 | 2399 | 5,28 | 1.894 | 16,5 |
| Cromosomopatías | 6705 | 575 | 8242 | 15522 | 34,16 | 293 | 53,1 |
| Síndrome de Down / T21 | 4291 | 168 | 4404 | 8863 | 19,51 | 513 | 49,7 |
| Síndrome de Patau / T13 | 191 | 39 | 553 | 783 | 1,72 | 5.814 | 70,6 |
| Síndrome de Edward / T18 | 389 | 165 | 1384 | 1938 | 4,27 | 2.342 | 71,4 |
| Síndrome de Turner' | 276 | 75 | 649 | 1000 | 2,20 | 4.545 | 64,9 |
| Síndrome de Klinefelter | 237 | 4 | 181 | 422 | 0,93 | 10.753 | 42,9 |
| Síndrome Cru-du-chat | 45 | 1 | 9 | 55 | 0,12 | 83.333 | 16,4 |
| Síndrome Wolff-Hirschorn | 44 | 1 | 20 | 65 | 0,14 | 71.429 | 30,8 |

Tabla 2.6. Prevalencia y tasas de IVE por 10.000 en Eurocat de los principales defectos congénitos (Continuación).

EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright:** University Of Ulster, 2003.

Las tablas 2.2 a 2.5 nos presentan una valiosa información procedente de más de 4 millones y medio de nacidos en Europa durante el mismo periodo a nuestro estudio, en el que existen 92.547 nacidos con defectos congénitos y 17.544 IVEs tras el diagnóstico prenatal de defectos congénitos. La tasa global de fetos con defectos congénitos es de 242 por cada 10.000 nacidos, es decir el 2,42%. Se muestra así mismo la incidencia y prevalencia de cada uno de los grupos fundamentales, así como de los defectos congénitos más representativos de cada uno de ellos. En cada uno de los grupos y en cada uno de los diagnósticos concretos se muestra el porcentaje de defectos congénitos que finalizan su embarazo mediante IVE.

Como posteriormente analizaremos, tanto en la tasa global como en los porcentajes de casos que finalizan mediante IVE tras el diagnóstico prenatal de defectos congénitos se observa una enorme diferencia entre unos y otros registros, lo que habla de las dificultades existentes en la recogida y aporte de información. Las políticas de cribado de defectos congénitos puede modificar la incidencia al nacer, debido al incremento de IVEs tras el diagnóstico prenatal de defectos congénitos, pero las diferencias étnicas tan sólo podrían modificar ligeramente las tasas de prevalencia del conjunto de defectos congénitos y en especial de cromosomopatías.

Debemos ser conscientes de todas estas limitaciones existentes en todos los registros disponibles de defectos congénitos

Las tablas 2.7.1 a 2.7.7 muestran las descripciones de los defectos congénitos incluidos en la clasificación de Eurocat, con sus correspondencia con las clasificaciones internacionales de enfermedades, tanto CIE 9 como CIE 10. Se presentan en su formato original en lengua inglesa.

| Anomalía y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|---|---------------------------------|--|---|
| Nervous system Nervous system anomalies include neural tube defects, hydrocephaly, microcephaly and other anomalies of the brain, spinal cord and nervous system | 740, 741, 7420-7425, 7428, 7429 | Q00, Q01, Q02, Q03, Q04, Q05, Q06, Q07 | |
| Neural Tube Defects Neural tube defects include anencephaly, encephalocele, spina bifida and iniencephaly | 7400-7420 | Q00, Q01, Q05 | |
| Anencephalus and similar Absence or deficiency of a major portion of the cranial vault, the covering skin and the brain tissue. (incompatible with life) | 7400-7402 | Q00 | |
| Encephalocele Herniation of the brain and/or meninges through a defect in the skull | 7420 | Q01 | exclude if associated with anencephalus |
| Spina Bifida Midline defect of the osseous spine usually affecting the posterior arches resulting in a herniation or exposure of the spinal cord and/or meninges | 7410-7419 | Q05 | exclude if associated with anencephalus, or encephalocele |
| Hydrocephaly Dilation of ventricular system, not due to primary atrophy of the brain, with or without enlargement of the skull | 7423, excl 74232 | Q03 | exclude hydranencephaly, or association with NTDs |
| Microcephaly Reduction in the size of the brain with a skull circumference less than three standard deviations below the mean for gestation or age and reduced growth during first year of life | 7421 | Q02 | exclude association with NTDs |
| Arhinencephaly/holoprosencephaly Absence of the first cranial (olfactory) nerve tract. There is a spectrum of anomalies from a normal brain, except for the first cranial nerve tract, to a single ventricle (holoprosencephaly) | 74226 | Q041, Q042 | |
| Eye | 7430-7436, 7438-7439 | Q10-Q15 | exclude 74365, Q105 |
| Anophthalmos/microphthalmos | 7430, 7431 | Q110, Q111, Q112 | |
| Anophthalmos Unilateral or bilateral absence of the eye tissue. | 7430 | Q110, Q111 | |

Tabla 2.7.1. Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10.

| Anomalía y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|--|---|--------------------------|--|
| Microphthalmos Small eye/eyes with smaller than normal axial length | 7431 | Q112 | exclude association with anophthalmos |
| Cataract Alteration in the transparency of the crystalline lens | 74332 | Q120 | |
| Ear | 7440-7442 | Q16, Q17 | exclude 74411, 74412, Q179 |
| Anotia/microtia | 74401, 74421 | Q160, Q172 | |
| Anotia Absent pinna, with or without atresia of ear canal | 74401 | Q160 | |
| Microtia Small or deformed pinna, with or without atresia of ear canal | 74421 | Q172 | exclude association with anotia |
| Congenital heart disease CHD includes malformations of the heart, of great vessels, and endocardial fibroelastosis | 7450-7459, 7460-7469, 7470-7474 | Q20-Q26 | exclude PDA in preterm/LBW babies (<2,500g or <37 weeks) - ICD9: 7470; ICD10: Q250 |
| Anomalies of cardiac chambers and connections | 74500, 7451, 7453, 7457 | Q20 | |
| Common arterial truncus Presence of a large single arterial vessel at the base of the heart (from which the aortic arch, pulmonary and coronary arteries originate), always accompanied by a large subvalvular septal defect. | 74500 | Q200 | |
| Transposition of great vessels (complete) Total separation of circulation with the aorta arising from the right ventricle and the pulmonary artery from the left ventricle | 74510 | Q203 | |
| Single ventricle Only one complete ventricle with an inlet valve and an outlet portion even though the outlet valve is atretic | 7453 | Q204 | |
| Malformations of cardiac septa | 74501, 7452, 7454, 7455, 7456, 7458, 7459 | Q21 | |
| Ventricular septal defect Defect in the ventricular septum | 7454 | Q210 | |
| Atrial septal defect Defect in the atrial septum | 7455 | Q211 | |

Tabla 2.7.2 Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10 (Continuación).

| Anomalia y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|--|--------------------------------------|------------------|--|
| Atrioventricular septal defect Central defect of the cardiac septa and a common atrioventricular valve, includes primum ASD defects | 7456 | Q212 | |
| Tetralogy of Fallot VSD close to the aortic valves, infundibular and pulmonary valve stenosis and over-riding aorta across the VSD | 7452 | Q213 | |
| Malformations of valves | 7460-7467 | Q22-Q23 | |
| Tricuspid atresia and stenosis Obstruction of the tricuspid valve and hypoplasia of the right ventricle | 7461 | Q224 | |
| Ebstein's anomaly Tricuspid valve displaced with large right atrium and small right ventricle | 7462 | Q225 | |
| Aortic valve atresia/stenosis Occlusion of aortic valve or stenosis of varying degree, often associated with bicuspid valves | 7463 | Q230 | |
| Hypoplastic left heart Hypoplasia of the left ventricle, outflow tract and ascending aorta resulting from an obstructive lesion of the left side of the heart | 7467 | Q234 | |
| Malformations of the great arteries and veins | 7470, 7471, 7472, 7473, 74742, 74743 | Q25-Q26 | exclude PDA in preterm/LBW babies (<2,500g or <37 weeks) - ICD9: 7470; ICD10: Q250 |
| Coarctation of aorta Constriction in the region of aorta where the ductus joins aorta | 7471 | Q251 | |
| Cleft lip with or without palate Clefting of the upper lip with or without clefting of the maxillary alveolar process and hard and soft palate | 7491, 7492 | Q36-Q37 | |
| Cleft palate Fissure defect of the soft and/or hard palate(s) or submucous cleft without cleft lip | 7490 | Q35 | exclude association with cleft lip (7491-7492, Q36-Q37) |

Tabla 2.7.3. Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10 (Continuación).

| Anomalia y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|---|--|--|--|
| Digestive system Includes tracheo-oesophageal fistula, oesophageal atresia and stenosis, atresia and stenosis of rectum and anal canal, atresia and stenosis of small intestine, Meckel's diverticulum, colon disorders, anomalies of intestinal fixation and anomalies of gallbladder, bile ducts and liver | 7503-7504, 7507-7519 | Q39, Q402, Q403, Q408, Q409, Q41, Q42, Q43, Q44, Q45 | exclude pyloric stenosis |
| Tracheo-oesophageal fistula-Oesophageal atresia and stenosis Occlusion or narrowing of the oesophagus with or without tracheo-oesophagael fistula | 7503 | Q390-Q394 | |
| Congenital absence, atresia and/or stenosis of the small intestine | 7511 | Q41 | |
| Congenital absence, atresia and/or stenosis of the duodenum Occlusion or narrowing of duodenum | 75110 | Q410 | |
| Congenital absence, atresia and/or stenosis of other specified parts of small intestine Occlusion or narrowing of jejunum or ileum | 75111-75112 | Q411-Q418 | |
| Ano-rectal atresia and stenosis Imperforate anus or absence or narrowing of the communication canal between the rectum and anus with or without fistula to neighbouring organs | 75121-75124 | Q420, Q421, Q422, Q423 | |
| Internal urogenital system-ovaries uterus and renal system | 7520-7523, 7529, 7530, 7531, 7532, 7533, 7534-7539 | Q50, Q510-Q514, Q517-Q519, Q60, Q61, Q62, Q63, Q641-Q649 | |
| Bilateral renal agenesis Bilateral absence, agenesis, dysplasia or hypoplasia of kidneys including Potter's syndrome. Incompatible with life | 75300 | Q601, Q604, Q606 | exclude unilateral. exclude unspecified: Q602, Q605 |
| Cystic kidney disease Presence of single or multiple cyst(s) enlarging kidney tissue | 7531 | Q61 | |
| Congenital hydronephrosis Obstruction of the urinary flow from kidney to bladder | 75320 | Q620 | |
| Bladder exstrophy Defect in the closure of the bladder and lower abdominal wall | 7535 | Q641 | |

Tabla 2.7.4. Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10(Continuación).

| Anomalia y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|--|--|---|---|
| External genital system Includes hypospadias, epispadias, indeterminate sex, and other anomalies such as absence of testis, aplasia or hypoplasia of scrotum, penis | 7524, 7525, 7526, 7527, 7528 | Q515, Q516, Q52, Q53, Q54, Q55, Q56, Q640 | exclude 7525, Q53 |
| Hypospadias Agenesis of the distal urethra and opening of the urethra on the ventral side of the penis behind the coronary sulcus | 75260 | Q541-Q543, Q548, Q549 | exclude chordee: Q544; exclude glandular hypospadias Q540 |
| Indeterminate sex Includes true and pseudohermaphroditism male or female | 7527 | Q56 | |
| Limb Limb anomalies include limb reduction, polydactyly, syndactyly, congenital dislocation of the hip and other limb anomalies | 7543-7544, 7545-7547, 7550-7551, 7552-7554, 7555-7556, 7558-7559 | Q650-Q656, Q66, Q682-Q685, Q69, Q70, Q71, Q72, Q73, Q74 | exclude 75432, 75452, 75460, 75473, 75560, Q662, Q664, Q668 |
| Limb reduction Total or partial absence or severe hypoplasia of skeletal structure of the limbs | 7552-7554 | Q71-Q73 | |
| Upper limb reduction | 7552 | Q71 | |
| Complete absence of upper limb | 75520 | Q710 | |
| Absence of upper arm and forearm with hand present | 75521 | Q711 | |
| Absence of both forearm and hand | 75523 | Q712 | |
| Absence of hand and fingers | 75524 | Q713 | |
| Longitudinal reduction defect/shortening of arm | 75525-75527 | Q714-Q718 | |
| Lower limb reduction | 7553 | Q72 | |
| Complete absence of lower limb | 75530 | Q720 | |
| Absence of thigh and lower leg with foot present | 75531 | Q721 | |
| Absence of both lower leg and foot | 75533 | Q722 | |
| Absence of foot and toe | 75534 | Q723 | |
| Longitudinal reduction defect/shortening of leg | 75535, 75536 | Q724-Q728 | |
| Polydactyly. Extra digit or extra toe | 7550 | Q69 | |
| Syndactyly. Partial or total webbing between 2 or more digits includes minor forms | 7551 | Q70 | |

Tabla 2.7.5. Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10(Continuación) .

| Anomalia y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|--|--|---|---|
| Musculoskeletal and connective tissue A heterogeneous group of anomalies including anomalies of diaphragm, abdominal wall, tongue, branchial cleft, auricular sinus, nose, face, skull, neck, thorax, bones, muscles and cartilages | 7444-7445, 7448-7449, 7480-7481, 7501-7502, 7540-7542, 7548, 7560-7568, 7569, 5240, 5249 | Q18, Q30, Q380, Q382-Q389, Q67, Q680, Q688, Q75, Q76, Q77, Q78, Q79, Q8704, Q8705, Q8708, Q870A, K070, K079 | Exclude 74491, 74819, 75481, 75610, 75636, Q189, Q309, Q676, Q760, Q767 |
| Choanal atresia. Bony or membranous choanae with no passage from nose to pharynx | 7480 | Q300 | |
| Craniosynostosis. Premature closure of cranial sutures | 75600 | Q750 | |
| Pierre Robin Syndrome Micrognathia, glossoptosis and often cleft palate | 75603 | Q8708 | |
| Mandibulofacial dystosis (Treacher-Collins and Franceschetti) Malar and mandibular hypoplasia, malformation of ear, often cleft palate | 75604 | Q754, Q870A | |
| Goldenhar's Syndrome. Facial, auriculo and vertebral malformations, usually unilateral | 75606 | Q8704 | |
| Chondrodystrophies and osteodystrophies Heterogeneous group of dwarfism and other skeletal syndromes | 7564, 7565 | Q77, Q78 | |
| Diaphragmatic hernia Defect in the diaphragm with protrusion of abdominal content into the thoracic cavity. Various degree of lung hypoplasia on the affected side | 75661 | Q790 | |
| Omphalocele. Herniation of abdominal content through the umbilical ring, the contents being covered by a membrane sometimes ruptured at the time of delivery | 75670 | Q792 | |
| Gastroschisis Protrusion of abdominal contents through an abdominal wall defect lateral to an intact umbilical cord and not covered by a membrane | 75671 | Q793 | |
| Prune Belly Syndrome . Syndrome with deficient abdominal muscle and urinary obstruction/distension. May be secondary to urethral obstruction. | 75672 | Q794 | |

Tabla 2.7.6. Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10 (Continuación).

| Anomalía y Descripción | CIE 9 (ICD9) | CIE10 (ICD10) | Comentarios |
|---|----------------------------|------------------|--|
| Chromosomal | 7580-7583, 7585-7589 | Q90-Q94, Q96-Q99 | exclude balanced translocations: 7584, Q95 |
| Down Syndrome (trisomy 21) karyotype 47xx +21 or 47xy +21 | 7580 | Q90 | |
| Patau syndrome (trisomy 13) karyotype 47xx +13 or 47xy +13 | 7581 | Q914-Q917 | |
| Edward syndrome (trisomy 18) karyotype 47xx +18 or 47xy +18 | 7582 | Q910-Q913 | |
| Other trisomies and partial trisomies of autosomes | 7585 | Q92 | |
| Monosomies and deletions from the autosomes | 7583 | Q93 | |
| Turner's syndrome karyotype 45x | 75860, 75861, 75862, 75869 | Q96 | |
| Klinefelters syndrome karyotype 47xxy | 7587 | Q980-Q984 | |
| Anomalies outside normal range | | | |
| All Cases Any case coded within the range 740 to 759 of ICD 9 (International Classification of Disease, 9th edition, WHO Geneva 1992) or the Q chapter of ICD 10 (10th edition, WHO Geneva 1992) or other relevant parts of chapters transmitted to EUROCAT, excluding minor anomalies according to the specifications in EUROCAT Guide 1.2 | | | |

Tabla 2.7.7. Descripción de los defectos congénitos incluidos en el estudio EUROCAT, así como su correspondencia con la clasificación de enfermedades CIE 9 y CIE 10 (Continuación).

Para el análisis de estos datos debemos tener en cuenta que la tasa total corresponde al número de fetos que presentan 1 o más defectos congénitos. La suma de los apartados es superior a la cifra total, ya que los apartados se refieren a defectos congénitos y 1 feto puede estar en más de 1 lugar en función del número de defectos detectados. Por otra parte la lista de las entidades en cada uno de los grupos no es exhaustiva, de tal forma que la suma, por ejemplo de las cromosomopatías reseñadas es inferior al total de cromosomopatías, entendiendo que esta diferencia corresponde a “otras no especificadas”.

Incluiremos por tanto todos nuestros casos de defectos congénitos en una tabla análoga a la aquí presentada, de tal forma que sea posible la

comparación. El procedimiento estadístico será la comparación de porcentajes. Nuestro número de casos será de 15951 fetos para cromosomopatías y de 12158 para malformaciones estructurales. Los análisis realizados serán, prevalencia y tasa de IVEs con respecto al total de casos existentes y la tasa de IVEs por cada 10.000 fetos.

Nuestra capacidad de diagnóstico e identificación prenatal será comparada con las comunicadas por los diversos centros participantes en el estudio EUROCAT y en otras publicaciones al respecto. El procedimiento estadístico será la comparación de proporciones.

Los procedimientos de cálculo aritmético son los básicos. Para los casos aplicables se han calculado los intervalos de confianza al 95%.

Las comparaciones de las tasas de incidencia y prevalencia se han realizado mediante comparación de porcentajes, expresando cuando hay cambios, el nivel de significación estadística. De la misma forma se ha calculado la existencia de diferencias significativas en las tasas de diagnóstico o detección prenatal de defectos congénitos.

III. RESULTADOS

III.1. RESULTADOS GLOBALES (2000-2005)

Durante los años 2000, 2001, 2002 la amniocentesis de Soria y en todo el periodo las amniocentesis de Calatayud se realizaban en nuestro centro, por ello en esos tres años para calcular la tasa de cromosomopatías habría que contabilizar los nacimientos en esas comunidades. El número de casos en cada año se muestra en la Tabla 3.1.

Incluyen recién nacidos vivos, interrupciones de la gestación y fetos muertos. No se incluyen los abortos espontáneos (peso fetal inferior a 500 gramos)

| | Zaragoza | Calatayud | Soria | TOTAL |
|--------------|-----------------|------------------|--------------|--------------|
| 2000 | 1703 | 303 | 682 | 2688 |
| 2001 | 1900 | 294 | 635 | 2829 |
| 2002 | 1903 | 279 | 629 | 2811 |
| 2003 | 2186 | 328 | ----- | 2514 |
| 2004 | 2189 | 320 | ----- | 2509 |
| 2005 | 2277 | 323 | ----- | 2600 |
| TOTAL | 12158 | 1847 | 1946 | 15951 |

Tabla 3.1. Embarazos en los Hospitales de Zaragoza, Calatayud y Soria incluidos en el estudio durante el periodo 2000 a2005. Los nacidos en el Hospital de Calatayud y Soria sólo son contabilizados para cromosomopatías.

| | |
|---|------------------------------------|
| NACIDOS VIVOS (en HCU Zaragoza): | 12014 |
| INTERRUPCIONES DE LA GESTACION: | 87 |
| (en población de Zaragoza) (103 en el área) | |
| NACIDOS MUERTOS (en HCU Zaragoza): | 57 |
| TOTAL: | 12158 embarazos en Zaragoza |

DEFECTOS CONGÉNITOS: 357

| | | |
|-----------|----|---------------------|
| Año 2000: | 48 | 1 cada 35 embarazos |
| Año 2001: | 65 | 1 cada 29 embarazos |
| Año 2002: | 57 | 1 cada 33 embarazos |
| Año 2003: | 50 | 1 cada 43 embarazos |
| Año 2004: | 57 | 1 cada 38 embarazos |
| Año 2005: | 80 | 1 cada 28 embarazos |

En el apartado correspondiente a los resultados expondremos los resultados globales en cuanto a los defectos congénitos producidos en el periodo analizado, mientras que las comparaciones con los grupos de referencia a nivel español y europeo se presentarán en el apartado correspondiente a Discusión y Comentarios.

| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Defectos estructurales | 35 | 48 | 41 | 44 | 48 | 64 |
| Cromosomopatías | 13 | 17 | 15 | 6 | 9 | 16 |

Tabla 3.2. Defectos congénitos 2000-2005.

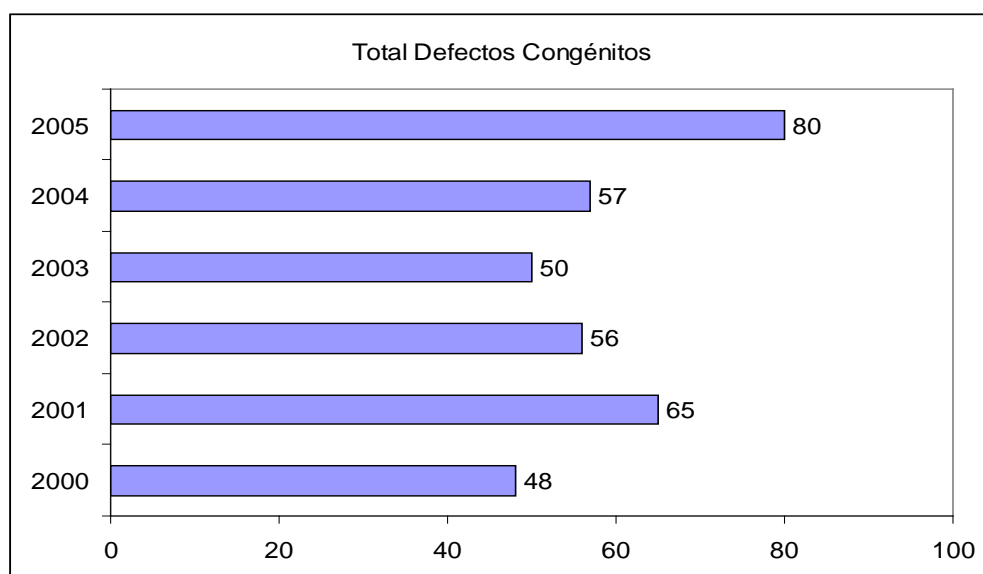


Figura 3.1 Número total de defectos congénitos en cada uno de los años del estudio entre 2000 y 2005.

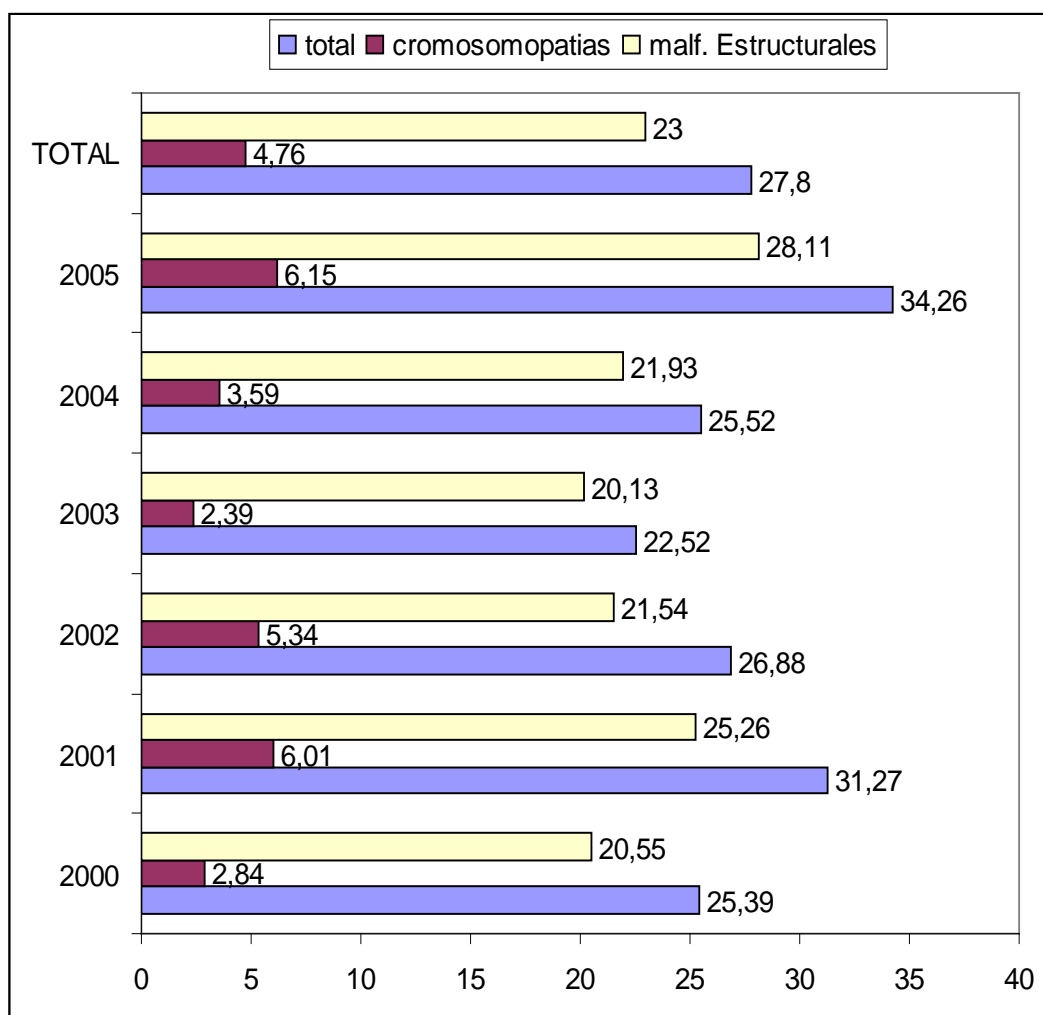


Figura 3.2. Prevalencia de la tasa total de defectos congénitos, cromosomopatías y malformaciones estructurales en cada uno de los años del estudio y en el periodo completo 2000-2005. Tasa por 1000.

La Tabla 3.2 y las Figuras 3.1 y 3.2 muestran el total de defectos congénitos, cromosomopatías y otros defectos congénitos en cada uno de los años del estudio. La prevalencia de defectos congénitos osciló entre 22,52 cifra mínima correspondiente al año 2003 y 34,26 por cada 1.000 en el año 2005.

Con respecto a las cromosomopatías, la cifra más baja es también la del año 2003, con 2,39 y la máxima 6,01 por cada 1.000 en el año 2005.

En la Tabla 3.3 se muestra un resumen de estos datos. Nótese que los cálculos para cromosomopatías se han realizado para una población diferente a la del resto de defectos congénitos, por lo que la el total de defectos congénitos se ha calculado mediante la suma de ambas tasas.

| | Defectos congénitos | Cromosomopatías | Malformaciones Estructurales |
|--------------|---|---|---|
| 2000 | 48 25.39 por mil 1 cada 39 | 13/2688 4.84 por mil 1 por cada 207 | 35/1703 20.55 por mil 1 cada 49 |
| 2001 | 65 31.27 por mil 1 cada 32 | 17/2829 6.01 por mil 1 cada 166 | 48/1900 25.26 por mil 1 cada 40 |
| 2002 | 57 26.88 por mil 1 cada 37 | 15/2811 5.34 por mil 1 cada 187 | 41/1903 21.54 por mil 1 cada 46 |
| 2003 | 50 22.52 por mil 1 cada 44 | 6/2514 2.39 por mil 1 cada 418 | 44/2186 20.13 por mil 1 cada 50 |
| 2004 | 57 25.52 por mil 1 cada 39 | 9/2509 3.59 por mil 1 cada 279 | 48/2189 21.93 por mil 1 cada 46 |
| 2005 | 80 34.26 por mil 1 cada 29 | 16/2600 6.15 por mil 1 cada 163 | 64/2277 28.11 por mil 1 cada 36 |
| TOTAL | 357 27.8 por mil 1 cada 36 | 76/15951 4.76 por mil 1 cada 210 | 280/12158 23.0 por mil 1 cada 43 |

Tabla 3.3. Total de defectos congénitos, cromosomopatías y malformaciones estructurales detectadas cada uno de los años de estudio en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2005. Tasas por 1000. Se incluyen nacidos vivos y muertos e IVEs.

III.2. RESULTADOS POR GRUPOS

Para la presentación de resultados tomamos el modelo de EUROCAT que se expone en Material y Métodos. Este modelo clasifica todos los defectos congénitos en 16 grupos, el último de los cuales son las cromosomopatías. No incluye una especificación exhaustiva de todos los defectos, presentando únicamente los más representativos, de tal forma que el número de defectos del grupo es mayor que la suma de cada uno de los apartados, ya que no se especifican los menos frecuentes. Esta información se muestra en las tablas.

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | |
|--------------------------------|---|-------------|------------------|-------------|-------|-----|-----------|
| 1. SISTEMA NERVIOSO | | | | | | | 22 |
| ANENCEFALIA | 5 | 4 | 4 | 5 | 0 | 4 | |
| ENCEFALOCELE | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| ESPINA BIFIDA | 6 | 6 | 6 | 6 | 0 | 5 | |
| HIDROCEFALIA | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | |
| DANDY-WALKER | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 | |
| | | | | | | | |
| DOLICOCEFALIA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| HIDROCEFALIA NEONATAL | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MALF CEREBRAL ANEURISMÁTICA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| QUISTE SUBARACNOIDEO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| 2. OJOS | | | | | | | 0 |
| | | | | | | | |
| 3. OREJA, CARA, NARIZ | | | | | | | 3 |
| GLOSOPTOSIS | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| DISPLASIA PABELLONES AUDITIVOS | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MICROGNATIA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Tabla 3.4.1 Defectos congénitos en Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el periodo 2000 a 2005.

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | |
|-----------------------------|----|-------------|------------------|-------------|-------|-----|-----------|
| 4. CARDIOPATIAS | | | | | | | 84 |
| CAV | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| TGV | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | |
| FALLOT | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| VENTRICULO UNICO | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| ESTENOSIS AORTICA | 3 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| HIPO.CAV. IZQUIERDAS | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| COARTACION AORTA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| CARDIOPATIA COMPLEJA PRECOZ | 4 | 4 | 4 | 4 | 0 | 4 | |
| | | | | | | | |
| INSUDICIENCIA TRICUSPIDEA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| ESTENOSIS MITRAL | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| ESTENOSIS PULMONAR | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| | | | | | | | |
| CIV | 31 | 1 | 29 | 1 | 30 | 0 | |
| CIA | 25 | 0 | 25 | 0 | 25 | 0 | |
| | | | | | | | |
| RABDOMIOMA | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| ARRITMIA CARDIACA | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| | | | | | | | |
| 5. RESPIRATORIO | | | | | | | 1 |
| HIPOPLASIA PULMONAR BILAT | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| | | | | | | | |
| 6. ORO-FACIALES | | | | | | | 13 |
| LABIO LEPORINO | 8 | 4 | 6 | 5 | 3 | 2 | |
| FISURA PALATINA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| PIERRE ROBIN | 3 | 0 | 3 | 0 | 3 | 0 | |
| | | | | | | | |

Tabla 3.4.2 Defectos congénitos en Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el periodo 2000 a 2005. (Continuación)

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | |
|---------------------------------------|----|-------------------|---------------------|----------------|----------|-----|-----------|
| 7. DIGESTIVAS | | | | | | | 17 |
| ATRESIA ESOFAGO | 4 | 0 | 2 | 1 | 3 | 0 | |
| ATRESIA DUODENO | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| ATRESIA ANAL | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| HERNIA DIAFRAGMATICA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 2 | |
| MAEGACOLON AGANGLIONICO | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | |
| ANO ECTOPICO | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| HEMANGIOMA HEPATICO | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| FIBROSIS HEPATICA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| 8. DEFECTO PARED ABDOMINAL | | | | | | | 7 |
| ONFALOCELE | 4 | 3 | 3 | 3 | 1 | 2 | |
| GASTROSQUISIS | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| CELOSOMIA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| 9. URINARIO | | | | | | | 54 |
| POTTER I | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| POTTER II | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 1 | |
| HIDRONEFROSIS | 7 | 4 | 4 | 7 | 0 | 1 | |
| AGENESIA RENAL UNILATERAL | 6 | 0 | 5 | 5 | 1 | 0 | |
| DUPLICIDAD PIELOCALICIAL | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| ECTASIAS RENALES | 19 | 11 | 17 | 17 | 2 | 0 | |
| ECTOPIA RENAL | 4 | 2 | 2 | 4 | 0 | 0 | |
| MEGAURETER | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| MEGAVEJIGA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| DOBLE URETRA | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| QUISTE RENAL | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| AGENESIA SUPRARRENAL | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| TUMORACION QUISTICA SUPRARRENAL | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| TUMORACION SUPRARRENAL BILT | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| NEUROBLASTOMA | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | |

Tabla 3.4.3 Defectos congénitos en Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el periodo 2000 a 2005. (Continuación)

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|--|----|----------------|---------------------|----------------|----------|-----|-----------|
| 10. GENITAL | | | | | | | 9 |
| HIPOSPADIAS | 8 | 0 | 8 | 0 | 8 | 0 | |
| TUMORACION LABIO MAYOR VULVA | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| | | | | | | | |
| 11. EXTREMIDADES | | | | | | | 56 |
| AUSENCIA MANO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| DEFORMIDAD TIBIA-PERONE | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| HIPOPLASIA CUBITO Y RADIO POR BRIDA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| DEFORMIDAD ARTIC FEMUR-TIBIA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| ALT. NUMERO DEDOS | 22 | 0 | 17 | 0 | 22 | 0 | |
| LUXC.CONG.CABEZA RADIO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MALF.POSICION PIES | 15 | 3 | 11 | 3 | 12 | 3 | |
| SINDACTILIAS | 14 | 0 | 10 | 0 | 14 | 0 | |
| | | | | | | | |
| 12. MUSCULO ESQUELETICAS | | | | | | | 2 |
| MALF.OSEA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| ARTROGRIPOSIS | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| | | | | | | | |
| 13. OTRAS MALFORMACIONES | | | | | | | 9 |
| SIAMESES | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| POLIMALFORMADO SIN CLASIF | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| QUISTE OVARICO | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| LINFANGIOMA QUISTICO AXILAR | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| LIPOMA SACRO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MIOFIBROMATOSIS | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| | | | | | | | |
| 14. S. TERATOGENICOS CON MALFORMACION | | | | | | | 0 |
| | | | | | | | |

Tabla 3.4.5. Defectos congénitos en Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el periodo 2000 a 2005. (Continuación)

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | |
|--|------------|-------------------|---------------------|----------------|------------|------------|------------|
| 15. S. GENETICOS Y MICRODELECCIONES | | | | | | | 4 |
| ANGIOMA TUBEROSO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| DISTROFIA MIOT STEINER | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| DISTROFIA MUSC BECKER | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| | | | | | | | |
| 16. CROMOSOMOPATIAS | | | | | | | 76 |
| TRISOMIA 21 | 46 | 42 | 43 | 42 | 4 | 38 | |
| TRISOMIA 18 | 15 | 15 | 15 | 15 | 0 | 15 | |
| TRISIOMIA 13 | 5 | 3 | 3 | 4 | 1 | 3 | |
| TURNER | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| KLINEFELTER | 4 | 4 | 4 | 4 | 0 | 0 | |
| TRIPLOIDIAS | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| | | | | | | | |
| TOTAL DC | 357 | 156 | 316 | 191 | 166 | 113 | 357 |
| | | 43,7% | 88,5% | 53,5% | 46,5% | 31,7% | |
| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |

Tabla 3.4.6. Defectos congénitos en Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el periodo 2000 a 2005. (Continuación)

Conocer la prevalencia real en nuestra serie es realmente complejo, dado que se han contabilizado todos los casos que han pasado por nuestro centro, y como hemos comentado, somos referencia en este periodo de otros 2 hospitales, para cromosomopatías (técnicas invasivas). Los 6 años para el Hospital de Calatayud y los 3 primeros para el Hospital de Soria.

Sobre 15951 casos hemos observado 76 cromosomopatías.

Más complejo resulta conocer la prevalencia de los defectos estructurales, y por tanto del total de los defectos congénitos. Además de que las malformaciones estructurales de las cromosomopatías están contabilizadas en el total, cada feto con defecto congénito, presenta como

promedio 1,27 defectos congénitos. El número total de fetos con defectos congénitos es de 282.

Para calcular lo correspondiente a la población de Zaragoza a esos 282 fetos le debemos restar los 18 casos con cromosomopatía procedentes de Soria y Calatayud. De esta forma, quedan en la población del HC de Zaragoza 264 fetos con 58 cromosomopatías y 332 como total de defectos congénitos.

La tasa de cromosomopatías, no se modifica, pero la prevalencia de defectos congénitos de 278 por cada 10.000, y la tasa de fetos con defectos congénitos pasa a ser de 217,14. Esta información se muestra en la Tabla 3.5

De acuerdo con ello, la tasa de IVE con respecto al total de defectos congénitos, es de 87 sobre 332, u 87 sobre los 264 casos, es decir, el 26,20 de los defectos congénitos existentes finalizan en IVE, el 32,95% de los fetos con defectos congénitos acaban en IVE y se producen 71,56 casos de IVE por cada 10.000 casos. Toda esta información debe ser tenida en cuenta a la hora de comparar nuestros datos con los obtenidos en otras regiones o áreas sanitarias.

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE |
|---|-----|-------------|------------------|-------------|-------|-----|
| TOTAL DC | 357 | 156 | 304 | 191 | 166 | 108 |
| Total fetos con defecto (s) congénitos | 282 | | | | | 103 |
| Defectos Congénitos en HCUZ | 332 | 133 | 285 | 166 | 166 | 87 |
| Total fetos con defecto (s) congénitos HCUZ | 264 | | | | | 87 |

Tabla 3.5. Fetos con defectos congénitos en el total del estudio y en la población específica del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza en el periodo 2000 a 2005.

1. SISTEMA NERVIOSO:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | |
|-----------------------------|-----------|-------------------|---------------------|----------------|-------------|-------------|----|
| S.NERVIOSO | | | | | | | 22 |
| ANENCEFALIA | 5 | 4 | 4 | 5 | 0 | 4 | |
| ENCEFALOCELE | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| ESPIÑA BIFIDA | 6 | 6 | 6 | 6 | 0 | 5 | |
| HIDROCEFALIA | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | |
| DANDY-WALKER | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 | |
| DOLICOCEFALIA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| HIDROCEFALIA NEONATAL | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | |
| MALF CEREBRAL ANEURISMÁTICA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| QUISTE SUBARACNOIDEO | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | |
| TOTAL | 22 | 15 | 21 | 17 | 5 | 12 | |
| Porcentajes | | 68,2 | 95,5 | 77,3 | 22,7 | 54,5 | |

Tabla 3.6. Listado de defectos congénitos del sistema nervioso 2000-2005

Número malformaciones SNC: 22

**Frecuencia malformaciones SNC: 22/12158 (1 cada 552 embarazos;
1,81 por mil embarazos)**

Patología del sistema nervioso aislada: 21

Patología del sistema nervioso asociada: 1

Asociada a labio leporino

| Malformaciones S.Nervioso | Nº Casos | Tasa Dx Prenatal | Casos atendidos antes de 24 semana | Tasa Dx prenatal antes de 24 semana de las atendidas < 24 s |
|----------------------------------|-----------|------------------------------|------------------------------------|---|
| Anencefalia | 5 | (5) 100% | 4 | (4) 100% |
| Encefalocele | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100% |
| E. Bífida | 6 | (6) 100% | 6 | (6) 100% |
| Hidrocefalia | 2 | (2) 100% | 2 | (1) 50 % |
| Dandy- Walker | 3 | (2) 66,66% | 3 | (2) 66,67% |
| TOTAL | 17 | (16 de 17) 94,12% | 16 | (14 de 16) 87,50% |
| Dolicocefalia | 2 | 0 | 2 | 0 |
| Hidrocefalia neonatal | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Malf.cerebral aneurismática | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Quiste subaracnoideo | 1 | 0 | 1 | 0 |
| TOTAL | 22 | (16 de 22) 72,72% | 21 | (14 de 21) 66,66% |

Tabla 3.7. Diagnóstico prenatal de malformaciones del sistema nervioso.

Defectos del tubo neural: 12

Anencefalia: 5

80% diagnosticado antes de 24 semanas de gestación:

- 1.Diagnosticado a 17 semana de EG
- 2.Diagnosticado a 28 semana por no control gestacional previo
- 3.Diagnosticado a 13 semana de EG
- 4.Diagnosticado a 13 semana de EG
- 5.Diagnosticado a 13 semana de EG

Encefalocele: 1

100% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación

1. Diagnosticado a 20 sem de EG

Espina Bífida: 6

100% diagnosticadas antes de 24 semanas de gestación

1. Diagnosticada a 19 sem de EG
2. Diagnosticada a 14 sem de EG
3. Diagnosticada a 20 sem de EG
4. Diagnosticada a 17 sem de EG
5. Diagnosticada a 22 sem de EG
6. Diagnosticada a 17 sem de EG

Hidrocefalia: 2

50 % diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticada a 19 semanas de EG
2. Diagnosticada a 31 semanas de EG, ecografías anteriores normales

Dandy- Walker: 3

66% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación

1. Diagnosticada a 20 semana de EG
2. Diagnosticada a 19 semana de EG
3. No diagnosticada, control ecográfico normal. Presentó una agenesia de cuerpo calloso. En estos momentos la paciente presenta retraso psicomotor y microcefalia, presentando crisis convulsivas esporádicas)

Los casos no diagnosticados prenatalmente, son, además del caso de la variante de Dandy-Walker, 2 casos etiquetas de dolicocefalia, 1 caso de hidrocefalia al parecer secundaria a una hemorragia cerebral perinatal, un quiste subaracnoideo y una malformación cerebral aneurismática.

De los 17 casos de defectos congénitos graves, 16 fueron diagnosticados prenatalmente (94,12%) y 14 de ellos antes de la semana 24 (87,50% de las que acudieron antes de esta semana de gestación). 1 caso de anencefalia se diagnosticó en la primera ecografía realizada, que fue en su primera consulta, en la semana 28 de gestación. Esta información se muestra en las Tablas 3.6 y 3.7.

2. DEFECTOS DE LOS OJOS

A lo largo de periodo analizado no se ha detectado ningún caso de patología congénita ocular en los años de estudio.

3. DEFECTOS DE OÍDO, CARA Y CUELLO

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|--------------------------------------|---|----------------|---------------------|----------------|----------|-----|-------|
| OIDO, CARA Y NARIZ | | | | | | | |
| GLOSOPTOSIS | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 3 |
| DISPLASIA PABELLONES AUDITIVOS | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MICROGNATIA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Tabla 3.8. Listado de defectos congénitos de oído, cara y cuello 2000-2005

Número de casos de defectos oído, cara y nariz: 3

Frecuencia de defectos de oído, cara y cuello: 3/12158 (1 caso cada 4052 embarazos)

En el periodo estudiado tan sólo se contabilizaron estos 3 defectos que pueden ser incluidos en este grupo. Todos ellos son de difícil diagnóstico ecográfico neonatal. Ninguno de estos casos fue diagnosticado prenatalmente y todos ellos formaban parte de síndromes dismórficos faciales: Existen además 3 casos de micrognatia que se contabilizan dentro del síndrome de Pierre Robin, ninguno de los cuales fue detectado prenatalmente. La información se muestra en la Tabla 3.8

4. PATOLOGÍA CARDIACA

La información correspondiente a las cardiopatías se muestra en la Tabla 3.9. Se produjeron en nuestra población 84 cardiopatías.

Número malformaciones cardiacas: 84

Frecuencia malformaciones cardiacas: 84/12158 (1 cada 144 embarazos)

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|-----------------------------|-----------|-------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| CARDIOPATIAS | | | | | | | 84 |
| CANAL ATRIOVENTRICULAR | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| TRANSPOSICION GRANDES VASOS | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | |
| TETRALOGIA DE FALLOT | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| VENTRICULO UNICO | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| ESTENOSIS AORTICA | 3 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| HIPO.CAV. IZQUIERDAS | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| COARTACION AORTA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| CARDIOPATIA COMPLEJA PRECOZ | 4 | 4 | 4 | 4 | 0 | 4 | |
| | | | | | | | |
| INSUDICIENCIA TRICUSPIDEA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| ESTENOSIS MITRAL | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| ESTENOSIS PULMONAR | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| CIV | 31 | 1 | 29 | 1 | 30 | 0 | |
| CIA | 25 | 0 | 25 | 0 | 25 | 0 | |
| | | | | | | | |
| RABDOMIOMA | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| ARRITMIA CARDIACA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| | | | | | | | |
| TOTAL | 84 | 15 | 81 | 18 | 66 | 12 | |
| | | 17,9 | 96,4 | 21,4 | 78,6 | 14,3 | |

Tabla 3.9. Listado de cardiopatías congénitas 2000-2005

Malformaciones septales:

Defecto del septo interventricular: 31

Defecto del septo interauricular: 25

Defecto del septo auriculoventricular (Canal atrioventricular): 2

Anomalías de las cámaras y conexiones cardíacas:

Transposición grandes vasos: 3

Fallot: 1

Ventrículo único: 1

Hipoplasia de cavidades izquierdas: 3

Malformaciones en las valvas:

Insuficiencia tricuspídea: 2

Estenosis mitral: 1

Estenosis aórtica: 3

Estenosis pulmonar: 2

Malformación de grandes arterias y venas:

Coartación de aorta: 1

Rabdomioma: 2

Arritmia cardíaca: 1

Miocardíopatía hipertrófica: 2

Malformaciones septales:

Defecto del septo interventricular: 31

3,2% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticada a 18 semanas
2. 2 casos no diagnosticados con mal control gestacional
3. 28 casos de no diagnóstico con control ecográfico adecuado

Defecto del septo interauricular: 25

0 diagnosticadas antes de las 24 semanas

En todos los casos, control gestacional adecuado

Defecto del septo auriculoventricular: 2

100% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación

1. Diagnosticado a 18 semana de EG
2. Diagnosticado a 19 semana de EG

Anomalías de las cámaras y conexiones cardiacas:

Transposición grandes vasos: 3

33,3% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticada a 21 semanas de EG
2. Sospechado en tercer trimestre
3. No diagnosticada con control ecográfico adecuado

Tetralogía de Fallot: 1

100% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 19 sem de EG

Ventrículo único: 1

100% diagnosticados antes de las 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 16 semana de EG

Malformaciones en las valvas:

Insuficiencia tricuspídea:

Ninguna de ellas diagnosticadas prenatalmente a pesar de un adecuado control gestacional

Estenosis mitral: 1

No fue diagnosticada prenatalmente a pesar de un adecuado control gestacional

Estenosis aórtica: 3

33% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación

1. Diagnosticada a 18 semanas
2. Sospechada en el tercer trimestre
3. No diagnostico con control gestacional adecuado

Estenosis pulmonar: 2

Ninguna de ellas diagnosticadas prenatalmente a pesar de un adecuado control gestacional

Hipoplasia de cavidades izquierdas: 3

100% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación

1. Se sospecho patología cardíaca que ocasionaba una diferencia de tamaño entre ambos ventrículos
2. Sospecha en ecografía de las 20 semanas
3. Sospecha en ecografía de las 20 semanas

Malformación de grandes arterias y venas:

Coartación de aorta: 1

100% diagnosticado antes de 24 semanas de gestación

1. Diagnosticado a 20 semana de EG

Cardiopatías complejas precoces: 4

100% diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación

Los cuatro casos fueron cardiopatías complejas, diagnosticadas en el segundo trimestre asociadas a otros defectos congénitos (cromosopatías fundamentalmente) y que finalizaron en IVE. No se dispone de estudio necrópsico. La inclusión de estos casos es problemática dada la ausencia de catalogación específica.

Arritmia cardíaca: 1

Se diagnosticó a las 38 semanas.

Miocardopatía hipertrófica: 2

Ninguna de ellas diagnosticadas prenatalmente a pesar de un adecuado control gestacional.

Rabdomioma: 2

Los dos casos se diagnosticaron en la ecografía del tercer trimestre.

En 74 de los 84 casos la cardiopatía era aislada, mientras que en 7 casos se asociaron a cromosomopatías y en 3 casos se asociaron a patología renal, alteración ósea y a Síndrome de Charge.

Aparente existe un bajo porcentaje de diagnóstico prenatal, ya que sólo se consiguió en el 21,4% de los casos y el 17,9% antes de la semana 24. Sin embargo el desglose de los diagnósticos en patología grave y patología menor, comprobamos como se expone en la Tabla 3.10., que se alcanzó el diagnóstico en el 83,33% de los casos graves (15 de 18), alcanzando el 82,35 de los casos antes de la semana 24, siempre y cuando hubiera sido controlada antes de este momento.

Cuando la cardiopatía no corresponde a las graves el porcentaje de diagnóstico prenatal disminuye hasta el 7,81% (5 de 64).

La mayor parte de estos casos están representados por las comunicaciones interventriculares mínimas (CIV) (menos de 3 mm) y aisladas (31 casos) y las comunicaciones interauriculares (25 casos).

La información proporcionada por el servicio de pediatría es que la evolución de todos estos casos ha sido favorable durante el periodo de seguimiento. Las CIAs corresponden fundamentalmente a la ausencia de cierre del agujero de Botal, en ausencia de otras anomalías morfológicas. Los otros casos incluidos dentro de las cardiopatías menores son 1 caso de estenosis mitral, 2 casos de estenosis pulmonar y 2 casos de insuficiencia tricuspídea. Ninguno de los casos eran críticos y no manifestaron síntomas asociados prenatalmente por lo que no pudieron ser diagnosticados en las exploraciones ecográficas rutinarias del embarazo.

También se diagnosticaron 2 casos de miocardiopatía hipertrófica asociadas a diabetes que también evolucionaron sin problemas adicionales durante el primer año de vida.

| Malformaciones Cardiacas | Nº Casos | Tasa prenatal Dx | Casos atendidos antes de 24 semana | Tasa Dx prenatal antes de 24 semana |
|---------------------------------|-----------------|--------------------------|---|--|
| MENORES | | | | |
| CIV | 31 | (1) 3,2% | 29 | (1) 3,2% |
| CIA | 25 | 0% | 25 | 0% |
| Estenosis mitral | 1 | 0% | 0 | 0% |
| Estenosis pulmonar | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Insuficiencia tricuspídea | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Rabdomioma | 2 | (2) 100% | 2 | 0% |
| Arritmia cardiaca | 1 | (1) 100% | 1 | 0% |
| Miocardiopatía hipertrófica | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Total Menores | 64 | 5 de 64 (7,81%) | 61 | 1 de 61 (1,64%) |
| MAYORES | | | | |
| Canal Atrio Ventricular | 2 | (2) 100% | 2 | (2) 100,% |
| Trasposición Grandes Vasos | 3 | (1) 33,33% | 2 | (1) 50% |
| Tetralogía de Fallot | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100% |
| Ventrículo único | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100,% |
| Estenosis aórtica | 3 | (2) 66,66% | 3 | (1) 33,33% |
| Hipoplasia cavidades izdas | 3 | (3) 100% | 3 | (3) 100% |
| Coartación de aorta | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100% |
| Cardiopatías complejas precoces | 4 | (4) 100% | 4 | (4) 100% |
| Total Mayores | 18 | 15 de 18 (83,33%) | 17 | 14 de 17 (82,35%) |
| TOTAL CARDIOPATIAS | 84 | 20 de 84 (23,81%) | 80 | 15 de 80 (18,75%) |

Tabla 3.10. Diagnóstico prenatal de cardiopatías (mayores y menores)

5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE | TOTAL |
|----------------------------------|---|----------------|---------------------|---------------------|----------|-----|-------|
| | | | | | | | |
| RESPIRATORIO | | | | | | | 1 |
| HIPOPLASIA PULMONAR BILATERAL | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | |

Tabla 3.11. Listado de patología respiratoria congénita 2000-2005

Sorprendentemente sólo hubo un caso de patología respiratoria congénita en este periodo y no fue diagnosticado prenatalmente (hipoplasia pulmonar bilateral) como se muestra en la Tabla 3.11. No se contabilizó ningún caso de enfermedad adematoidea quística pulmonar, secuestros pulmonares, etc.

6. DEFECTOS OROFACIALES:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE | TOTAL |
|---------------------|---|----------------|---------------------|---------------------|-------|-----|-------|
| | | | | | | | |
| ORO-FACIALES | | | | | | | 13 |
| LABIO LEPORINO | 8 | 4 | 6 | 5 | 3 | 3 | |
| FISURA PALATINA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| PIERRE ROBIN | 3 | 0 | 3 | 0 | 3 | 0 | |

Tabla 3.12. Listado de defectos orofaciales congénitos 2000-2005.

Numero de defectos del orofaciales: 13

Frecuencia de defectos del paladar y labio: 13/12158 (1 cada 935 embarazos)

La Tabla 3.12 nos muestra los 13 casos de defectos congénitos orofaciales, 8 casos de labio leporino, 2 de fisura palatina y 3 casos de síndrome de Pierre Robin.

Labio leporino: 8

Fisura palatina: 2

Pierre Robin: 3

Labio leporino aislado: 2

Labio leporino y fisura del paladar: 1 (contabilizados independientemente)

Fisura paladar aislada: 1

Pierre Robin aislado: 1

De ellos 2 casos se asociaron a alteraciones del sistema nervioso central (hidrocefalia y síndrome de Dandy Walker), otro caso a síndrome de Charge y finalmente otro caso a arteria umbilical única (defecto que no se contabiliza dentro de los defectos congénitos).

Labio leporino: 8 casos

50% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 20 sem de EG
2. No diagnosticado, no control de la gestación
3. Diagnosticado a 17 sem de EG
4. Diagnosticado a 19 semana de EG
5. No diagnosticado por mal control gestacional
6. No diagnosticado (labio leporino unilateral con paladar integro)
7. Diagnosticado a 22 semana de EG
8. Diagnosticado a 32 semana de EG

Ninguno de los casos de los 2 casos de fisura palatina aislada fueron diagnosticados prenatalmente a pesar de haber sido correctamente controlados.

Tampoco fueron diagnosticados prenatalmente los 3 casos de síndrome de Pierre Robin existentes en nuestra serie.

La Tabla 3.13 nos muestra cómo la tasa de diagnóstico prenatal para labio leporino fue de 5 casos sobre los 8 existentes, lo que supone un 62,5%. 1 caso fue diagnosticado tardíamente, en la ecografía del tercer trimestre. 2 de los 8 casos no tuvieron un correcto control gestacional, por lo que no pudieron ser detectado prenatalmente. Únicamente 1 caso, correctamente controlado no fue detectado mediante la ecografía, tratándose de un caso leve, unilateral y con paladar íntegro.

| Defectos del paladar y del labio | Nº Casos | Tasa Dx prenatal | Casos atendidos antes de 24 sem | Tasa Dx prenatal antes de 24 sem en gestantes controladas antes de la 24 |
|----------------------------------|-----------|-------------------|---------------------------------|--|
| Labio leporino | 8 | (5) 62,5% | 6 | (4) 66,67% |
| Fisura palatina | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Pierre Robin | 3 | 0% | 3 | 0% |
| TOTAL | 13 | (5) 38,46% | 11 | (4 de 11) 36,36% |

Tabla 3.13. Diagnóstico prenatal de defectos del paladar y del labio.

7. PATOLOGÍA DIGESTIVA

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|------------------------|---|-------------|------------------|-------------|-------|-----|-----------|
| DIGESTIVAS | | | | | | | 17 |
| ATRESIA ESOFAGO | 4 | 0 | 2 | 1 | 3 | 0 | |
| ATRESIA DUODENO | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| ATRESIA ANAL | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| HERNIA DIAFRAGMATICA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 2 | |
| | | | | | | | |
| MAGACOLON AGANGLIONICO | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | |
| ANO ECTOPICO | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| HEMANGIOMA HEPATICO | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| FIBROSIS HEPATICA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |

Tabla 3.14. Listado de patología digestiva congénita 2000-2005

Número malformaciones digestivas: 17

Frecuencia malformaciones digestivas: 17/12158 (1 cada 715 embarazos)

La Tabla 3.14 nos muestra los 17 casos de defectos congénitos del aparato digestivo: 4 casos de atresia esofágica, 2 atresias de duodeno, 2 atresias anales y 3 casos de hernia diafragmática. También existieron 2 casos de megacolon agangliónico, 2 casos de ano ectópico, 1 caso de hemangioma hepático y 1 de fibrosis hepática.

En 15 casos, las malformaciones digestivas eran aisladas, mientras que un caso se asoció a patología cardíaca y otro a patología renal.

Atresia esofágica: 4

0% diagnosticadas antes de 24 semanas de gestación:

1. No diagnostico con control ecográfico adecuado
2. Sospecha ecográfica en el tercer trimestre
3. Mal control gestacional
4. Mal control gestacional

Atresia duodenal: 2

50% diagnosticadas antes de 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticada a 19 semana de EG
2. Sospecha ecográfica en el tercer trimestre

Atresia anal: 2

0 diagnosticadas antes de 24 semanas de gestación

1. No diagnosticado con control ecográfico adecuado
2. No diagnosticado con control ecográfico adecuado

Hernia diafragmática: 3

100% diagnosticadas antes de 24 semanas de gestación

1. Diagnosticada a 21 semana de EG
2. Diagnosticada a 14 semana de EG
3. Diagnosticada a 19 semana de EG

| Malformaciones Digestivas | N° Casos | Tasa Dx prenatal | Casos atendidos antes de 24 sem | Tasa Dx prenatal antes de 24 sem |
|----------------------------------|-----------------|---------------------------|--|---|
| Atresia esofágica | 4 | (1) 25% | 2 | 0% |
| Atresia duodenal | 2 | (2) 100% | 2 | (1) 50% |
| Atresia anal | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Hernia diafragmática | 3 | (3) 100% | 3 | (3) 100% |
| Megacolon agangliónico | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Ano ectópico | 2 | 0% | 2 | 0% |
| Hemangioma hepático | 1 | (1) 100% | 1 | 0% |
| Fibrosis hepática | 1 | 0% | 1 | 0% |
| TOTAL | 17 | 7 de 17 41,17% | 15 | 4 de 15 26,67% |

Tabla 3. 15. Diagnóstico prenatal de malformaciones digestivas.

No se diagnosticó prenatalmente ninguno de los 2 casos de megacolon agangliónico ni ninguno de los 2 casos de ano ectópico. Tampoco se diagnosticó 1 caso de fibrosis hepática. Un hemangioma hepático fue detectado en una ecografía de la semana 37, que fue el primer momento en el que acudió a control del embarazo

La Tabla 3.15 nos muestra cómo el porcentaje de diagnóstico prenatal de las malformaciones digestivas es bajo, de sólo el 41,17%, siendo además todavía más bajo, del 26,67% el que se consigue antes de la semana 24. Sin embargo, cuando nos referimos a los casos graves y con relevancia en el diagnóstico prenatal podemos observar cómo se han diagnosticado antes de la semana 24 los 3 casos de hernia diafragmática (100%). De los 4 casos con atresia de esófago tan sólo 2 fueron controlados adecuadamente, y de los otros 2 tan sólo 1 se sospechó en el tercer trimestre. El caso bien controlado no diagnosticado presentó imagen gástrica interpretada como normal y no se alteró el volumen del líquido amniótico. Los 2 casos de atresia duodenal fueron diagnosticados, uno de ellos en la ecografía de la semana 20 y el otro en la ecografía del III trimestre. El diagnóstico tardío de las malformaciones digestivas es habitual.

8. DEFECTOS DE PARED ABDOMINAL:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|--------------------------------|---|-------------|------------------|-------------|-------|-----|----------|
| DEFECTO PARED ABDOMINAL | | | | | | | 7 |
| ONFALOCELE | 4 | 3 | 3 | 3 | 1 | 2 | |
| GASTROSQUISIS | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| CELOSOMÍA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |

Tabla 3.16. Listado de defectos congénitos de pared abdominal 2000-2005

Numero de defectos de pared abdominal: 7

Frecuencia de defectos de pared abdominal: 7/12158 (1 caso cada 1736 embarazos)

La Tabla 3.16 muestra los 7 casos existentes de patología malformativa de la pared abdominal: 4 casos de onfalocele, 2 de gastrosquisis y 1 caso de celosomía. Solamente 3 de ellos eran aislados. En 2 casos de asoció a cromosomopatías, 1 caso de defecto del paladar y 1 caso asociado a malformación del sistema nervioso central.

Onfalocele: 4

75% diagnosticados antes de las 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 17 semana de EG
2. Diagnosticado a 15 semana de EG
3. Diagnosticado a 18 semana de EG
4. No diagnosticado, mal control de la gestación

Gastrosquisis: 2

50% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 17 semana de EG
2. No diagnosticado, no control gestacional

Celosomía: 1

100% diagnosticados antes de las 24 semanas de gestación

1. Diagnosticado a las 18 semanas de gestación

| Defectos de Pared abdominal | Nº Casos | Tasa Dx prenatal | Casos atendidos antes de 24 semana | Tasa Dx prenatal antes de 24 semana en gestantes atendidas antes de la 24 |
|------------------------------------|-----------------|-------------------------|---|--|
| Onfalocele | 4 | (3) 75% | 3 | (3) 100% |
| Gastrosquisis | 2 | (1) 50% | 1 | (1) 100% |
| Celosomía | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100% |
| TOTAL | 7 | (5 de 7) 71,43% | 4 | (5 de 5) 100% |

Tabla 3.17. Diagnóstico prenatal de defectos de pared abdominal

La Tabla 3.17 nos muestra la eficacia del diagnóstico prenatal en este grupo de patología malformativa. La tasa global de diagnóstico ha sido del 71,43% (5 de 7 casos), mientras que ha sido del 100% y antes de la semana 24 en los casos correctamente controlados y atendidos antes de la semana 24. Solo 2 casos no se detectaron prenatalmente. Uno de ellos, afecto de una gastrosquisis acudió directamente para el parto, sin ningún control prenatal. Un caso, afecto de onfalocele tampoco tuvo un correcto control gestacional, lo que impidió su diagnóstico.

9. PATOLOGÍA UROLÓGICA:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE | TOTAL |
|---------------------------------|-----------|--------------|------------------|------------------|--------------|--------------|-----------|
| URINARIO | | | | | | | 54 |
| POTTER I | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| POTTER II | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 1 | |
| HIDRONEFROSIS | 7 | 4 | 4 | 7 | 0 | 1 | |
| | | | | | | | |
| AGENESIA RENAL UNILATERAL | 6 | 0 | 6 | 5 | 1 | 0 | |
| DUPLICIDAD PIELOCALICIAL | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| ECTASIAS RENALES | 19 | 11 | 17 | 14 | 5 | 0 | |
| ECTOPIA RENAL | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | |
| MEGAURETER | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| MEGAVEJIGA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| DOBLE URETRA | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| QUISTE RENAL | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| | | | | | | | |
| AGENESIA SUPRARRENAL | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |
| TUMORACION QUISTICA SUPRARRENAL | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| TUMORACION SUPRARRENAL BILT | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| NEUROBLASTOMA | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| | | | | | | | |
| TOTAL | 54 | 30 | 44 | 44 | 10 | 7 | |
| | | 55,6% | 81,5% | 81,5% | 18,5% | 13,0% | |

Tabla 3.18. Listado de patología urinaria congénita 2000-2005

Número malformaciones urológicas: 54

Frecuencia malformaciones urológicas: 54/12158 (1 cada 225 embarazos; 4,44 por mil embarazos)

48 de los 54 casos fueron defectos congénitos aislados, mientras que 6 casos se asociaron a otros defectos congénitos: 1 caso a T 21, 1 caso a síndrome de Klinefelter, 1 caso a alteración de extremidades, 1 caso a patología digestiva, 1 caso a Síndrome de Pierre Robin y 1 caso a distrofia muscular.

La Tabla 3.18 muestra la totalidad de los casos de patología malformativa urológica diagnosticados en nuestro estudio. A continuación se describen cada uno de ellos. La tasa global de diagnóstico prenatal es del

81,5%, siendo sólo el 55,6% los que se diagnosticaron antes de la semana 24.

Cabe destacar que tan sólo 44 de los 54 casos (81,5% de los casos) tenía un adecuado correcto control gestacional, con controles ecográficos previos al tercer trimestre realizados fuera de nuestro servicio. 7 casos eligieron la IVE para finalización del embarazo.

Potter I (Riñón poliquistico bilateral): 2

Los 2 casos fueron diagnosticados en la ecografía de la semana 20.

Potter II (Riñón multiquístico) (unilateral):3

Los 3 casos (100%) fueron diagnosticados en la ecografía de la semana 20

Hidronefrosis: 7

El 57,14% (4 de 7) fueron diagnosticadas antes de 24 semanas de gestación, pero debe tenerse en cuenta que corresponde al 100% de las controladas antes de la semana 24 de gestación. Las 3 restantes fueron diagnosticadas en el III trimestre, pero no habían sido controladas hasta este momento en nuestro servicio.

Agenesia renal unilateral: 6

Ninguna de ellas se diagnosticó antes de la semana 24 semanas de gestación. 5 de ellas fueron diagnosticadas en la ecografía del tercer trimestre. 1 de ellas no fue diagnosticada prenatalmente, siendo un hallazgo neonatal

Duplicidad pielocalicial: 2

Los 2 casos de doble sistema pielocalicilar fueron diagnosticados en la ecografía de la semana 20 de gestación

Ectasias renales leves: 19

De los 19 casos existentes, 11 se detectaron en la ecografía de la semana 20 y 3 en el III trimestre. De los 5 casos no detectados, 2 de ellas no tuvieron un adecuado control gestacional.

Ectopia renal: 4

De los 4 casos 2 de ellos no tuvieron un adecuado control gestacional. Los otros 2 casos fueron detectados en la ecografía de la semana 20.

Megaureter: 1

Diagnosticado en la ecografía de la semana 20.

Megavejiga: 3

Los 3 casos se diagnosticaron antes de la semana 24 de gestación, al inicio del segundo trimestre.

Doble uretra: 1

No fue diagnosticado prenatalmente

Quiste renal: 1

Diagnosticado en la ecografía de la semana 20.

Agenesia suprarrenal: 1

No fue diagnosticada prenatalmente

Tumoración Quística Suprarrenal: 1

Fue diagnosticada en la ecografía del tercer trimestre.

Tumoración Suprarrenal bilateral: 1

Este caso se diagnosticó en la ecografía de la semana 20.

Neuroblastoma: 2

Los 2 casos se diagnosticaron en la ecografía del tercer trimestre.

La tabla 3.19 nos muestra detalladamente el rendimiento, observando cómo en la mayor parte de la patología malformativa urológica se ha conseguido el diagnóstico prenatal en la mayor parte de los casos. El 100% de los casos de Potter, hidronefrosis, duplicidad pieloureteral y megavejiga fueron diagnosticados antes de la semana 24 cuando acudieron a nuestro servicio a tiempo para poder practicar la ecografía de la semana 20.

Algunos diagnósticos fueron, como es lo habitual, tardíos, como los 2 casos de neuroblastoma. No fueron diagnosticados algunos casos de ectasias renales leves, ectopias renales y 1 caso de agenesia renal unilateral

y 1 caso de agenesia suprarrenal unilateral. Tampoco fue diagnosticado prenatalmente 1 caso de doble uretra.

| Malformaciones Urológicas | Nº Casos | Tasa Dx prenatal | Casos atendidos antes de 24 sem | Tasa Dx prenatal < 24 sem en gestantes atendidas < 24 sem |
|----------------------------------|-----------------|-------------------------|--|--|
| Potter I (Riñón poliquístico) | 2 | (2) 100% | 2 | (2 de 2) 100% |
| Potter II (Riñón multiquístico) | 3 | (3) 100% | 3 | (3 de 3) 100% |
| Hidronefrosis | 7 | (7) 100% | 4 | (4 de 4) 100% |
| Agenesia renal unilateral | 6 | (5) 83,33% | 6 | (5 de 6) 83,33% |
| Duplicidad pielocalicial | 2 | (2) 100% | 2 | (2 de 2) 100% |
| Ectasias renales | 19 | (14) 73,68% | 17 | (11 de 17) 64,70% |
| Ectopias renales | 4 | (2) 50% | 2 | (2 de 2) 100% |
| Megauréter | 1 | (1) 100% | 1 | (1 de 1) 100% |
| Megavejiga | 3 | (3) 100% | 3 | (3 de 3) 100% |
| Doble uretra | 1 | 0% | 1 | 0% |
| Quiste renal | 1 | (1) 100% | 1 | (1 de 1) 100% |
| Agenesia suprarrenal | 1 | 0% | 1 | 0% |
| Tumoración quística suprarrenal | 1 | (1) 100% | 1 | (1 de 1) 100% |
| Tumoración suprarrenal bilateral | 1 | (1) 100% | 1 | (1 de 1) 100% |
| Neuroblastoma | 2 | (2) 100% | 2 | (0 de 2) 0% |
| TOTAL | 54 | (44) 81,5% | 47 | (36 de 47) 76,59% |

Tabla 3.19. Diagnóstico prenatal de malformaciones urológicas.

10. PATOLOGÍA GENITAL:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena-tal | No DX | IVE | TOTAL |
|------------------------------|---|-------------|------------------|--------------|-------|-----|-------|
| GENITAL | | | | | | | 9 |
| HIPOSPADIAS | 8 | 0 | 8 | 0 | 8 | 0 | |
| TUMORACION LABIO MAYOR VULVA | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | |

Tabla 3.20. Listado de patología genital congénita 2000-2005

Numero de malformaciones genitales: 9

Frecuencia de malformaciones músculo-esqueléticas: 9/12158

Tasa: 7,40 por cada 10.000 (1 caso cada 1351 embarazos)

Como se muestra en la Tabla 3.20, de los 9 casos de patología genital 8 casos correspondieron a hipospadias, y ninguno de ellos fue diagnosticado prenatalmente. Un caso de tumoración vulvar se diagnosticó en la ecografía del tercer trimestre.

11. PATOLOGÍA DE EXTREMIDADES:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena-tal | No DX | IVE | TOTAL |
|-------------------------------------|-----------|--------------|------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| EXTREMIDADES | | | | | | | 56 |
| AUSENCIA MANO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| DEFORMIDAD FEMUR-TIBIA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| HIPOPLASIA CUBITO Y RADIO POR BRIDA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | |
| DEFORMIDAD ARTIC FEMUR-TIBIA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| ALT. NUMERO DEDOS | 22 | 0 | 17 | 0 | 22 | 0 | |
| LUXC.CONG.CABEZA RADIO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MALF.POSICION PIES | 15 | 3 | 11 | 3 | 12 | 3 | |
| SINDACTILIAS | 14 | 0 | 10 | 0 | 14 | 0 | |
| | | | | | | | |
| TOTAL | 56 | 5 | 44 | 5 | 51 | 4 | |
| | | 8,93% | 78,6% | 8,93% | 91,07 | 7,14% | |

Tabla 3.21. Listado de defectos congénitos de extremidades 2000-2005

Número de patología de extremidades: 56

Frecuencia de defectos de extremidades: 56/12158

Tasa 46,06 por 10.000 (1 caso cada 217 embarazos)

Como se muestra en la Tabla 3.21 tan sólo se han diagnosticado 5 casos (8,93%) de los casos. De toda la patología malformativa de extremidades encontrada en nuestro estudio sólo se diagnosticó prenatalmente un caso de deformidad fémur-tibia, un caso de hipoplasia de cúbito y radio y tres casos de malformaciones de pies. Estos 3 casos eran coincidentes con trisomía 18.

De los 3 casos de reducción de extremidades existentes 2 de ellos fueron identificados. 1 caso de ausencia de mano no fue diagnosticado prenatalmente. No fue diagnosticado prenatalmente ninguno de los 22 casos de alteración del número de dedos ni ninguno de los 13 casos de sindactilia.

12. PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|-----------------------------|---|-------------|------------------|-------------|-------|-----|-------|
| MUSCULO ESQUELETICAS | | | | | | | 2 |
| MALF.OSEA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |
| ARTROGRIPOSIS | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |

Tabla 3.22. Listado de defectos musculoesqueléticos congénitos

Numero de malformaciones músculo-esqueléticas: 2

Frecuencia de malformaciones músculo-esqueléticas: 2/12158

Tasa: 1,64 por 10.000 (1 caso cada 6079 embarazos)

Ambos casos se sospecharon desde la primera ecografía y dado la gravedad de los casos interrumpieron la gestación. Estos datos se muestran en las Tablas 3.22 y 3.23.

| Patología músculo esquelética | Nº Casos | Tasa Dx prenatal | Casos atendidos antes de 24 sem | Tasa Dx prenatal antes de 24 sem en gestantes atendidas antes de la 24 |
|-------------------------------|----------|------------------|---------------------------------|--|
| Malformación ósea | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100% |
| Artrogriposis | 1 | (1) 100% | 1 | (1) 100% |
| TOTAL | 2 | (2) 100% | 2 | (2 de 2) 100% |

Tabla 3.23. Diagnóstico prenatal de patología músculo esquelética congénita

13. OTRAS MALFORMACIONES

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena-tal | No DX | IVE | TOTAL |
|-----------------------------|---|-------------|------------------|--------------|-------|-----|-------|
| OTRAS MALFORMACIONES | | | | | | | 9 |
| SIAMESES | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| POLIMALFORMADO SIN CLASIF | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | |
| QUISTE OVARICO | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | |
| LINFANGIOMA QUISTICO AXILAR | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| LIPOMA SACRO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MIOFIBROMATOSIS | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |

Tabla 3.24. Listado de otras malformaciones 2000-2005

La Tabla 3.24 muestra los casos que hemos incluido en el grupo de otras malformaciones. Sólo fueron diagnosticados los 2 casos de siameses y 2 casos de polimalformados. Los 4 casos fueron diagnosticados antes de la semana 24 y eligieron en todos los casos la interrupción voluntaria del embarazo.

No se diagnosticaron prenatalmente 1 caso de linfangioma quístico axilar, 1 caso de lipoma sacro y 1 caso de miofibromatosis.

14. SIND. TERATOGENICOS CON MALFORMACIÓN

Durante el periodo de estudio no se identificó ningún caso de síndromes teratogénicos con malformación

15. SINDROMES GENÉTICOS Y MICRODELECCIONES

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena-tal | No DX | IVE | TOTAL |
|--|---|-------------|------------------|--------------|-------|-----|-------|
| S. GENETICOS Y MICRODELECCIONES | | | | | | | 4 |
| ANGIOMA TUBEROSO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| DISTROFIA MIOT STEINER | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| DISTROFIA MUSC BECKER | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | |

Tabla 3.25. Listado de síndromes genéticos y microdelecciones 2000-2005

Numero de síndromes genéticos y microdelecciones: 4

Frecuencia de malformaciones músculo-esqueléticas: 4/12158

Tasa: 3,29 por cada 10.000 (1 caso cada 304 embarazos)

La Tabla 3.25 muestra los 4 casos de síndromes genéticos y microdelecciones detectados en nuestra población durante los años del estudio. Únicamente 2 de los 4 casos, uno de distrofia miotónica de Steinert y 1 caso de distrofia muscular de Becker fueron identificados prenatalmente. En ambos casos existían antecedentes que indicaron el procedimiento.

16. CROMOSOMOPATÍAS

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal (*) | No D X | IVE | |
|------------------------|-----------|----------------|---------------------|-----------------------|--------------|-----------|----|
| CROMOSOMOPATIAS | | | | | | | 76 |
| TRISOMIA 21 | 46 | 42 | 43 | 42 | 4 | 38 | |
| TRISOMIA 18 | 15 | 15 | 15 | 15 | 0 | 15 | |
| TRSIOMIA 13 | 5 | 3 | 3 | 4 | 1 | 3 | |
| TURNER | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| KLINEFELTER | 4 | 4 | 4 | 4 | 0 | 0 | |
| TRIPLOIDIA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 | |
| Total | 76 | 70 | 71 | 71 | 5 | 62 | |
| | | | | | | | |

*Incluye 4 casos de ofrecimiento no aceptado de técnica invasiva por indicación médica

| | Casos | Tasa por 10.000 | 1 de cada |
|--------------------|-----------|--------------------|-----------------|
| TRISOMIA 21 | 46 | 28,84 | 347 |
| TRISOMIA 18 | 15 | 9,40 | 1064 |
| TRSIOMIA 13 | 5 | 3,13 | 3190 |
| Turner | 3 | 1,88 | 5317 |
| Klinefelter | 4 | 2,51 | 3988 |
| Triploidía | 3 | 1,88 | 5317 |
| TOTAL | 76 | 47,65 | 210 |

Tabla 3.26. Listado de cromosomopatías detectadas en el periodo de estudio 2000 a 2005. Tasa por 1.000.

La tabla 3.26 muestra los casos de cromosomopatías que se han diagnosticado en nuestro estudio. Debe tenerse en cuenta que los cálculos se realizan sobre una población de 15.951, ya que incluye como se ha explicado la población de Calatayud y durante 3 años de Soria.

PATOLOGÍA ASOCIADA EN CROMOSOMOPATÍAS.

Lo primero que debemos hacer constar es que desafortunadamente no disponemos de estudio necrópsico en ninguno de los casos de IVE secundaria al diagnóstico de las cromosomopatías. Ello supone que el conocimiento de la existencia de patología asociada deriva exclusivamente de la que estaba presente en nacidos con cromosomopatía y los que pudieron realizarse con la exploración ecográfica, generalmente al inicio del segundo trimestre, es decir, en el momento de la realización de la técnica invasiva. Es por tanto muy probable que en las cromosomopatías existiesen muchos más casos de patología asociada que no hemos sido capaces de identificar por la falta de estudios necrópsicos.

Total defectos congénitos asociados a las 76 cromosomopatías, 25.

SÍNDROME DE DOWN (TRISOMIA 21): 46

10 casos tenían patología asociada:

- ectasia piélica: 1
- comunicación interauricular: 4
- comunicación interventricular: 1
- canal aurículo-ventricular: 2
- sindactilia cutánea: 1
- hernia umbilical: 1

SÍNDROME DE EDWARDS (TRISOMIA 18): 15

6 casos tenían patología asociada:

- onfalocele: 2
- anomalías de extremidades: 3
- cardiopatía compleja precoz

SÍNDROME DE PATAU (TRISOMÍA 13): 5

2 casos presentaba anomalías asociadas:

- onfalocele y sindactilia cutánea: 1
- cardiopatía compleja precoz

SÍNDROME DE TURNER (X0): 3

Sólo un caso presentaba anomalías asociadas:

- derrame pericárdico: 1

SÍNDROME DE KLINEFELTER: 4

Ninguno presentaba anomalías asociadas

TRIPLOIDIA: 3

Un caso de ellos se trataba de un feto polimalformado con cardiopatía compleja precoz

Sind. Down: 46 casos

El 82% de los casos (38 de 46) fueron diagnosticados antes de 24 semanas de gestación. Sin embargo en 42 de las 46 se ofreció técnica invasiva por indicación médica, siendo denegada la técnica por la pareja. La tasa de identificación por tanto es de 42 sobre 46 (91,30%).

1. 38 casos diagnosticados (11 por marcadores ecográficos, 21 por edad materna avanzada y 6 por cribado bioquímico de 2º trimestre)
2. 4 casos, indicada prueba invasiva no desearon amniocentesis, firmaron documento denegación. (2 casos indicado por edad materna , 2 por marcadores ecográficos)
3. 1 caso mal control obstétrico que impide su diagnóstico
4. 1 caso no diagnosticado. controles gestacionales fuera de nuestro centro.
5. 1 caso no diagnosticado, con ecografías y cribado bioquímico de segundo trimestre normal.
6. 1 caso no diagnosticado con ecografías normales y sin cribado bioquímico. la ausencia de cribado bioquímico supone un inadecuado control gestacional, ya que nuestra estrategia de cribado, así lo exige.

3 de los 4 casos no detectados no se habían sometido a nuestro programa completo de cribado de cromosomopatías, por lo que la tasa de identificación en las gestantes sometidas a la estrategia de cribado es de 42 sobre 43 (97,67%).

Sind. Edwards (Tri.18): 15 casos

100% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación:

1. 15 casos diagnosticados (10 por marcadores ecográficos, 2 por cribado bioquímico de 2º trimestre alterado y 3 por edad materna avanzada)

Sind. Patau (Tri. 13): 5

60% diagnosticado antes de 24 semanas de gestación:

1. No diagnosticado prenatalmente, control tardío de la gestación
2. Diagnosticado a 28 semana de EG, por marcadores ecográficos, remitido en ese momento a nuestro centro
3. Diagnosticado a 15 semana de EG por edad materna avanzada
4. Diagnosticada a 16 semana de EG por edad materna avanzada
5. Diagnosticada a 19 sem, por marcadores ecográficos

Sind. Turner (X0): 3

100% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 19 sem de EG, por marcadores ecográficos
2. Diagnosticado a 18 sem de EG, por marcadores ecográficos
3. Diagnosticado a 18 sem de EG, por marcadores ecográficos

Sind. Klinefelter (XXY): 4

100% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 16 sem de EG por edad materna avanzada
2. Diagnosticado a 18 sem de EG por marcadores ecográficos
3. Diagnosticado a 19 sem de EG por marcadores ecográficos
4. Diagnosticado a 15 sem de EG por edad materna avanzada

Triploidías: 3

100% diagnosticados antes de 24 semanas de gestación:

1. Diagnosticado a 18 sem de EG por marcadores ecográficos
2. Diagnosticado a 19 sem de EG por triple screening anormal acompañado de marcadores ecográficos
3. Diagnosticado a 15 sem de EG por marcadores ecográficos

La información que se nos ha proporcionado de los Hospitales de Calatayud y Soria indica que en el periodo analizado no hubo ningún recién nacido cromosómicamente anormal. (2000, 2001 y 2002 para Soria y 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005 para Calatayud).

Como se muestra en la Tabla 3.27 aunque la tasa de diagnóstico real es del 88,16%, la tasa de ofrecimiento de técnica invasiva en gestantes controladas adecuadamente es de 98,59% (70 de 71).

En la Tabla 3.28 se muestra cómo el 42,89% (30 de 70) de las técnicas invasivas indicadas lo fueron por edad materna superior a 35 años en el parto. 31 de los 70 casos (44,29%) fueron indicadas por marcadores ecográficos, mientras que 9 de los 70 casos (12,86%) lo fue por cribado bioquímico del segundo trimestre positivo. Se debe recordar que a pesar de que se realizaba ecografía en el final del primer trimestre, preferentemente sobre la semana 12, la medida de la translucencia nuchal no había conseguido la difusión alcanzada en la actualidad. En el momento actual, la mayor parte de las indicaciones de las técnicas invasivas que consiguen el diagnóstico de cromosomopatías son la ecografía del primer trimestre y/o cribado combinado ecográfico bioquímico de primer trimestre positivo.

Los marcadores ecográficos alcanzan el 66% de las triploidías, el 100% de los síndromes de Klinefelter (hallazgo en este sentido casual), el 50% de las trisomías 13, el 67% de las trisomías 18 y sólo el 30,95 de las trisomías 21.

| Cromosomopatías | Nº Casos | DIAGNOSTICO PRENATAL REAL | Gestantes con control gestacional adecuado | Técnica invasiva indicada EN GESTANTES CON CONTROL ADECUADO |
|---------------------|-----------|---------------------------|--|---|
| S. Down (Tri.21) | 46 | 82,60% (38 casos) | 43 (93,48%) | 42 (97,67%) |
| S. Edwards (Tri.18) | 15 | 100% (15 casos) | 15 (100%) | 15 (100%) |
| S. Patau (Tri.13) | 5 | 60% (3 casos) | 3 (60%) | 3 (100%) |
| S. Turner (X0) | 3 | 100% (3 casos) | 3 (100%) | 3 (100%) |
| S. Klinefelter | 4 | 100% (4 casos) | 4 (100%) | 4 (100%) |
| Triploidía | 3 | 100% (3 casos) | 3 (100%) | 3 (100%) |
| TOTAL | 76 | 88,16 % (67 casos) | 71 (93,42%) | 70 (98,59%) |

Tabla 3.27. Diagnóstico de cromosomopatías 2000-2005

| | | INDICACIÓN PRIMARIA TÉCNICA INVASIVA | | |
|---------------------|-----------|---|------------------------|--------------------|
| Cromosomopatías | Nº Casos | edad materna | marcadores ecográficos | cribado bioquímico |
| S. Down (Tri.21) | 42 | 23 | 13 | 6 |
| S. Edwards (Tri.18) | 15 | 3 | 10 | 2 |
| S. Patau (Tri.13) | 4 | 2 | 2 | 0 |
| S. Turner (X0) | 3 | 0 | 3 | 0 |
| S. Klinefelter | 4 | 2 | 2 | 0 |
| Triploidías | 3 | 0 | 2 | 1 |
| | | | | |
| TOTAL | 70 | 30 (42,89%) | 31 (44,29%) | 9 (12,86%) |

Tabla 3.28. Indicación primaria de técnica invasiva en las cromosomopatías 2000-2005

Como se muestra en la Tabla 3.29, considerando en conjunto los 357 defectos congénitos existentes en nuestro estudio, se han diagnosticado prenatalmente el 53,5% de los casos, siendo el 43,7% del total el que se diagnosticó previamente a la semana 24. Tan sólo se han controlado 316 de los 357 defectos congénitos (88,5% de los casos). En 113 casos (31,7% de los casos) la pareja eligió la IVE para la finalización del embarazo. De los 156 casos en los que se alcanzó el diagnóstico antes de la semana 24, los 113 casos de IVE suponen el 72,4% de los casos.

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE |
|-----------------|------------|-------------|------------------|-------------|------------|------------|
| TOTAL DC | 357 | 156 | 316 | 191 | 166 | 113 |
| | | 43,7% | 88,5% | 53,5% | 46,5% | 31,7% |

Tabla 3.29. Diagnostico total de los defectos congénitos.

V. DISCUSIÓN

IV.1. DEFECTOS CONGÉNITOS:

EFICACIA DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL y ESTIMACIÓN DE SU PREVALENCIA e INCIDENCIA

El análisis de la eficacia de las estrategias prenatales de cribado de defectos congénitos (DC) exige unos comentarios preliminares que contextualice el marco en el que esta actividad médica se desarrolla.

1. **OBJETIVO:** El objetivo es la identificación lo más precozmente posible de todos los defectos congénitos que afecten al feto, para poder informar a los padres, que tras recibir el más conveniente asesoramiento, decidirán la conducta a seguir, en base al diagnóstico y en el marco de la legislación vigente. En algunas ocasiones el feto puede beneficiarse de terapia fetal intrauterina y/o la programación del parto en el momento y lugar más adecuado. En otros casos sólo se requiere control y revisión neonatal. En otras ocasiones, cuando se trata de defectos congénitos graves, los padres pueden elegir la interrupción voluntaria del embarazo, en nuestro país, hasta la semana 22 de embarazo (24 desde la fecha de última menstruación).
2. **POSIBILIDADES DE DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS:** Existe una enorme variedad de defectos congénitos (ver definición), cada uno de los cuales tiene diversas posibilidades de ser detectados prenatalmente, opciones que varían entre casi el 100% de los casos hasta la práctica imposibilidad.
 - a. Las cromosomopatías se encuentran entre las que tienen una mayor tasa de detección.
 - b. Las malformaciones estructurales mayores también pueden ser detectadas en un importante porcentaje de los casos, pero la tasa de detección es menor que para las cromosomopatías.

Existen grandes diferencias entre los grupos, siendo las que mayor tasa de detección tienen las del SNC y las urológicas, mientras que las cardíacas, las que afectan al tramo digestivo y las de extremidades, son las que menor tasa de detección prenatal presentan.

c. Las enfermedades monogénicas, en su mayor parte tan sólo pueden ser diagnosticadas, con gran eficiencia, cuando existen antecedentes (en los progenitores o su familia en las dominantes, y en hijos previos en las recesivas).

3. **IMPORTANCIA DE LA EDAD GESTACIONAL DE LA PRIMERA CONSULTA DEL EMBARAZO:** Uno de los factores con mayor impacto en la eficacia del diagnóstico prenatal de los DC es la posibilidad de acceder a tiempo al programa completo de cribado desde el inicio de la gestación. Este programa incluye historia clínica, determinaciones bioquímicas y exploraciones ecográficas que han de realizarse en períodos muy concretos de la gestación. Esta estrategia ha evolucionado muy notablemente durante las últimas décadas.
4. **IMPORTANCIA DE LA SEMANA 22 DE EMBARAZO:** En el diagnóstico prenatal existe un momento clave, definido por la legislación vigente (Ley IVE), basado en la viabilidad fetal, que corresponde a la semana 22 de embarazo. Cuando el diagnóstico prenatal se establece con posterioridad a este momento, aunque se trate de una anomalía grave, la pareja no tiene la posibilidad de solicitar una IVE.
5. **EXPRESIVIDAD DE LOS DEFECTOS CONGENITOS EN CADA PERIODO DEL EMBARAZO:** Aunque la mayor parte de los DC están presentes desde el inicio del embarazo, cada uno de ellos tiene una cronología para su expresividad, por lo que es accesible al diagnóstico a partir de un determinado momento. Algunas anomalías son evolutivas, variando conforme avanza el embarazo, tanto en el sentido de la progresión, como de la regresión.
 - a. Las cromosomopatías pueden diagnosticarse en cuanto se obtiene una muestra de origen fetal.
 - b. Las malformaciones estructurales presentan una amplia variedad, oscilando entre el final del primer trimestre, como la anencefalia, hasta el final del segundo trimestre, como algunas que afectan al sistema digestivo o renal, o hasta el tercer trimestre. Otras se manifestarán tras el nacimiento o incluso no podrán ser diagnosticadas hasta la edad adulta, como algunos casos de poliquistosis renal.
6. **ADMINISTRACIÓN Y GESTIÓN DE LOS RECURSOS SANITARIOS:** Los recursos materiales y personales no son ilimitados y deben administrarse adecuadamente entre el conjunto de personas que deben ser

atendidas en el área sanitaria. La eficacia diagnóstica podría modificarse variando las premisas asistenciales. En el período estudiado la oferta de cribado de defectos congénitos se basó en la historia clínica (antecedentes), cribado bioquímico de segundo trimestre (AFP + β HCG) y ecografía en las semanas 12, 20 y 32-34, que se ofertó a todas las embarazadas del área sanitaria que accedieron a tiempo para ello. Cuando el acceso fue posterior, se incorporaron a lo quedaba del programa. Incrementando el número de exploraciones ecográficas, es lógico pensar que aumentaría tanto la eficacia como la precocidad en el diagnóstico. En la actualidad se ha implementado el cribado combinado del primer trimestre, en teoría con una mayor tasa de detección de cromosomopatías (síndrome de Down) y una menor tasa de falsos positivos.

7. INFLUENCIA DE DATOS TÉCNICOS EN EL RESULTADO FINAL:

Los diagnósticos basados en datos de laboratorio, como el cribado bioquímico, tienen una tasa de detección y de falsos positivos, conocida a priori. La citogenética y técnicas afines así mismo, una vez obtenida la muestra de origen fetal, proporcionan resultados positivos o negativos con muy alta probabilidad. Sin embargo, los diagnósticos basados en las exploraciones ecográficas y otras técnicas de imagen, pueden mostrar grandes discrepancias en cuanto a tasa de detección, lo que puede ser motivado por diversos aspectos, entre los que cabe destacar:

- a. Estrategia de cribado de defectos congénitos aplicada
- b. Equipos de exploración ecográfica.
- c. Experiencia y cualificación del personal médico.
- d. Tiempo disponible para la realización de las pruebas.
- e. Condiciones concretas de cada caso: panículo adiposo del abdomen materno, posición fetal y cualquier otra circunstancia que determine una mala visualización de las estructuras fetales.

8. IMPORTANCIA RELATIVA DE CADA TIPO DE DEFECTO CONGÉNITO:

No es lo mismo una ausencia de diagnóstico prenatal de un caso de trisomía 21 o una holoprosencefalia antes de la semana 22, que la ausencia de diagnóstico de una polidactilia aislada o una agenesia renal unilateral. Aunque lo ideal sería el DP de todos los DC lo más precozmente posible, los recursos sanitarios deben ser preferentemente utilizados para:

- a. Identificación antes de la semana 22 de las cromosomopatías, enfermedades mendelianas y malformaciones estructurales graves, susceptibles, si así lo eligen los padres, de IVE.

b. Identificación lo más precozmente posible de malformaciones estructurales que pueden beneficiarse de una terapia fetal y/o de un parto programado en tiempo y lugar para que se beneficie de una atención neonatal especializada.

9. **IMPORTANCIA DE LOS FALSOS POSITIVOS EN DIAGNÓSTICO**

PRENATAL: La ecografía permite obtener en muchas ocasiones resultados, diagnósticos, definitivos. Se producen pocos casos en los que el diagnóstico que se sospecha en la ecografía, no sea confirmado tras el nacimiento o tras la interrupción del embarazo.

10. **IMPORTANCIA DE LA ECOGRAFIA DE CRIBADO:** El resultado de estudios como el que presentamos no valora la excelencia de las unidades más avanzadas en ecografía de diagnóstico prenatal de un área sanitaria, sino más bien, la eficacia de la ecografía de cribado, seleccionando los casos de sospecha para su reevaluación.

11. **REGISTROS DE DEFECTOS CONGÉNITOS:** Es imprescindible la elaboración y el mantenimiento de un registro de diagnóstico prenatal y defectos congénitos en tiempo real. En este registro deben anotarse todos los casos en los que se diagnostique prenatalmente cualquier anomalía ecográfica, incluidas no sólo las malformaciones estructurales, sino también los marcadores ecográficos. Así mismo todas las técnicas invasivas, con sus indicaciones y los resultados positivos de los cribados bioquímicos o combinados. Deben registrarse también todos los documentos de denegación. Así mismo todos los casos de IVE debido a diagnóstico prenatal. De la misma forma deben registrarse todos los casos en los que por motivo del diagnóstico de un defecto congénito que requiere un tratamiento neonatal específico, sea trasladado para el parto a un Hospital diferente. Y finalmente un registro neonatal de todos los defectos congénitos existentes, sea en nacidos vivos o muertos. Los estudios necrópsicos son imprescindibles en todos los casos de nacidos muertos e IVEs debida a diagnóstico de defectos congénitos. La ausencia de registros en este sentido, obtenidos en tiempo real y prospectivamente, limita extraordinariamente la información real disponible. Desafortunadamente se pierde información, infraestimando la prevalencia de los defectos congénitos. La ausencia de estudios necrópsicos tampoco permite confirmar los diagnósticos o la ausencia de ellos proporcionados por las exploraciones ecográficas.

IV.2. PREVALENCIA DE DEFECTOS CONGÉNITOS.

Datos anuales.

Durante los 6 años del estudio hemos registrado un total de 357 defectos congénitos, 76 cromosomopatías y 281 malformaciones estructurales. La tasa por 1.000 se ha calculado para los nacidos en el Hospital Clínico de Zaragoza, mientras que para las cromosomopatías se ha realizado contabilizando también los nacidos en los Hospitales de Calatayud y Soria en los periodos correspondientes.

La tasa global fue de 27,88 por cada 1000, lo que corresponde a 1 de cada 36 nacidos, cifra muy aproximada al 3% de la que clásicamente se habla en cuanto a la prevalencia.

La tasa de cromosomopatías es de 4,76 por 1000, es decir 1 caso cada 210 nacidos. La tasa de defectos congénitos es de 23,11 por 1000, es decir 1 caso cada 43 nacidos.

La distribución por años muestra así mismo diferencias, que dado el diseño del estudio sólo cabe ser atribuido al azar. La tasa general de defectos congénitos oscila entre el 22,51 y el 34,26 por 1.000; la de cromosomopatías, entre 2,39 y 6,15 por 1.000 y la de malformaciones estructurales, entre 20,13 y el 28,11 por 1.000. Esta información se muestra en las tablas 4.1 y 4.1 y en la Figura 4.1.

| | Defectos congénitos | Cromosomopatías | Malformaciones Estructurales |
|--------------|--|---|--|
| 2000 | 48 25.39 por mil 1 cada 39 | 13/2688 4.84 por mil 1 por cada 207 | 35/1703 20.55 por mil 1 cada 49 |
| 2001 | 65 31.27 por mil 1 cada 32 | 17/2829 6.01 por mil 1 cada 166 | 48/1900 25.26 por mil 1 cada 40 |
| 2002 | 57 26.88 por mil 1 cada 37 | 15/2811 5.34 por mil 1 cada 187 | 41/1903 21.54 por mil 1 cada 46 |
| 2003 | 50 22.52 por mil 1 cada 44 | 6/2514 2.39 por mil 1 cada 418 | 44/2186 20.13 por mil 1 cada 50 |
| 2004 | 57 25.52 por mil 1 cada 39 | 9/2509 3.59 por mil 1 cada 279 | 48/2189 21.93 por mil 1 cada 46 |
| 2005 | 80 34.26 por mil 1 cada 29 | 16/2600 6.15 por mil 1 cada 163 | 64/2277 28.11 por mil 1 cada 36 |
| TOTAL | 357 27.88 por mil 1 cada 36 | 76/15951 4.76 por mil 1 cada 210 | 281/12158 23.11 por mil 1 cada 43 |

Tabla 4.1. Datos globales de prevalencia de defectos congénitos en el estudio Zaragoza 200-2005, desglosado por años y por cada año del estudio

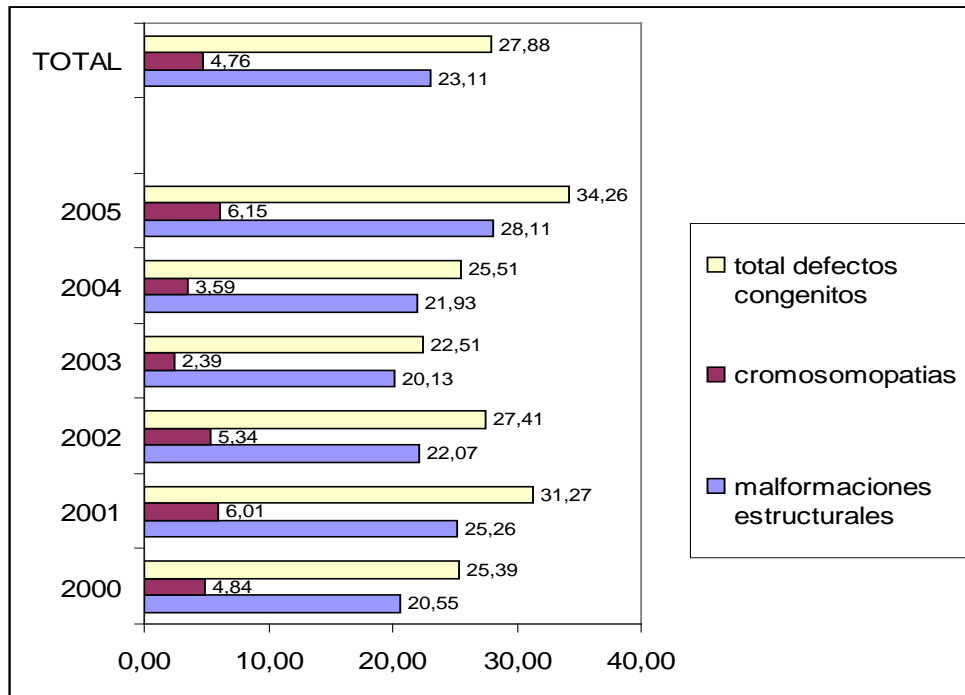


Figura 4.1. Representación gráfica de la tasa de defectos congénitos por 1000, desglosado como cromosomopatías y malformaciones estructurales en el conjunto del período estudiado y en cada uno de los 6 años entre 2000 y 2005 inclusive.

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | |
|---------------------------|-----|-------------|------------------|----------------|--------------|-------------|----------|
| TOTAL DC | 357 | 156 | 316 | 191 | 166 | 113 | |
| | | 43,7% | 88,5% | 53,5% | 46,5% | 31,7% | |
| | | | | | | | X 10.000 |
| TOTAL DC | 357 | 156 | 303 | 191 | 166 | 108 | 278,77 |
| Total casos | 282 | | | | | 103 | |
| DC HCUZ | 328 | | | 140 | 192 | 87 | 269,78 |
| Casos HCUZ (fetos con DC) | 264 | | | 114 (43,2%) | 150 (57%) | 87 (33%) | 217,14 |

Tabla 4.2. Diagnóstico total de los defectos congénito (DC)

Se han diagnosticado prenatalmente el 53,5% de los casos.

Se han diagnosticado antes de las 24 semanas de gestación el 43,69% de los casos y el 52,52% de los casos correctamente controlados.

Se han controlado correctamente el 88,5% de los casos.

El 31,73% del total de los defectos congénitos ha elegido la IVE para su embarazo. En el 76% de los casos en los que se ha diagnosticado prenatalmente al menos un defecto congénito, se ha elegido la IVE para finalizar el embarazo. La mayor parte de estos casos corresponden a cromosomopatías.

Conocer la prevalencia real en nuestra serie es complejo, dado que se han contabilizado todos los casos que han pasado por nuestro centro, y como hemos comentado, somos referencia en este periodo para cromosomopatías (técnicas invasivas) de otros 2 hospitales. A este respecto, sobre 15951 casos hemos observado 76 cromosomopatías.

Más complejo resulta conocer la prevalencia de los defectos estructurales, y por tanto del total de defectos congénitos. Además de que las malformaciones estructurales de las cromosomopatías están contabilizadas en el total, cada feto con defecto congénito, presenta como promedio 1,27 defectos congénitos. Nuestra serie está compuesta por 282 fetos con 1 o más defectos congénitos.

Si a esos 282 fetos le restamos los 18 con cromosomopatía procedentes de Soria y Calatayud, quedan en la población del HCU de Zaragoza 264 fetos con 58 cromosomopatías y 339 como total de defectos congénitos. Estos datos son los procedentes de la población de 12158 nacidos vivos, muertos e IVEs.

La tasa de cromosomopatías, no se modifica (47,66 por 10.000), pero la prevalencia total de defectos congénitos pasa a ser de 278,78 por cada 10.000, y la tasa de fetos con defectos congénitos pasa a ser de 217,14.

Acorde con esta información, en la población de 12158 casos del HCU de Zaragoza, la tasa de IVE con respecto al total de fetos con defectos congénitos, sería de 85 sobre 264, es decir el 32,20%. La tasa de IVE por cada 10.000 es de 69,91. Toda esta información debe ser tenida en cuenta cuando comparamos nuestros datos con los de otras regiones o áreas sanitarias.

Intervalos de confianza de las prevalencias de defectos congénitos:

CROMOSOMOPATÍAS: **47,6 x 10.000**
Intervalo de confianza al 95%. 36,92 a 58,28 x 10.000

MALFORMACIONES ESTRUCTURALES: **231,1 x 10.000**
Intervalo de confianza al 95%. 204,39 a 257,81 x 10.000

TOTAL DEFECTOS CONGÉNITOS (HCUZ): 278,78 x 10.000
(Se incluyen sólo 339 defectos congénitos HCUZ sobre 12158)
Intervalo de confianza al 95%. 249,52 a 308,04 x 10.000

FETOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS
(HCUZ, 264 sobre 12158) 217,14 x 10.000
Intervalo de confianza al 95%. 191,23 a 243,05 x 10.000

| | N | | Tasa x10.000 ZARAGOZA | | | Tasa x10.000 EUROCAT |
|--|------------|--|-----------------------|-----------|-----------|----------------------------|
| | | | Tasa | LI IC 95% | LS IC 95% | |
| S.NERVIOSO | 22 | | 18,1 | 10,54 | 25,66 | 23,08 |
| OJOS | 0 | | 0 | 0 | 0 | 3,88 |
| OIDO, CARA Y CUELLO | 3 | | 2,47 | 0 | 5,26 | 2,92 |
| CARDIOPATIAS | 84 | | 69,09 | 54,37 | 83,81 | 74,31 |
| RESPIRATORIO | 1 | | 0,822 | 0 | 2,43 | 5,7 |
| ORO-FACIALES | 13 | | 10,69 | 4,88 | 16,5 | 14,88 |
| DIGESTIVAS | 17 | | 13,98 | 7,34 | 20,62 | 16,14 |
| DEFECTO PARED ABDOM | 7 | | 5,76 | 1,5 | 10,02 | 5,46 |
| URINARIO | 54 | | 44,41 | 32,59 | 56,23 | 30,4 |
| GENITAL | 9 | | 7,4 | 2,57 | 12,23 | 17,65 |
| EXTREMIDADES | 56 | | 46,06 | 34,02 | 58,1 | 39,49 |
| MUSCULO ESQUELETICAS | 2 | | 1,65 | 0 | 3,93 | 8,82 |
| OTRAS MALFORMACIONES | 9 | | 7,4 | 2,57 | 12,23 | 9,09 |
| S. TERATOGENICOS CON MALFORMACION | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0,86 |
| S. GENETICOS Y MICRODELECCIONES | 4 | | 3,29 | 0,07 | 6,51 | 5,28 |
| CROMOSOMOPATIAS | 76 | | 47,65 | 36,96 | 58,34 | 34,16 |
| TOTAL DC | 357 | | 278,8 | 252,5 | 303,51 | 292,1 |

Tabla 4.2. Tasa total de defectos congénitos por 10.000 con su intervalo de confianza al 95% en el estudio HCU Zaragoza 2000-2005 y tasa en estudio Eurocat (2000-2005).

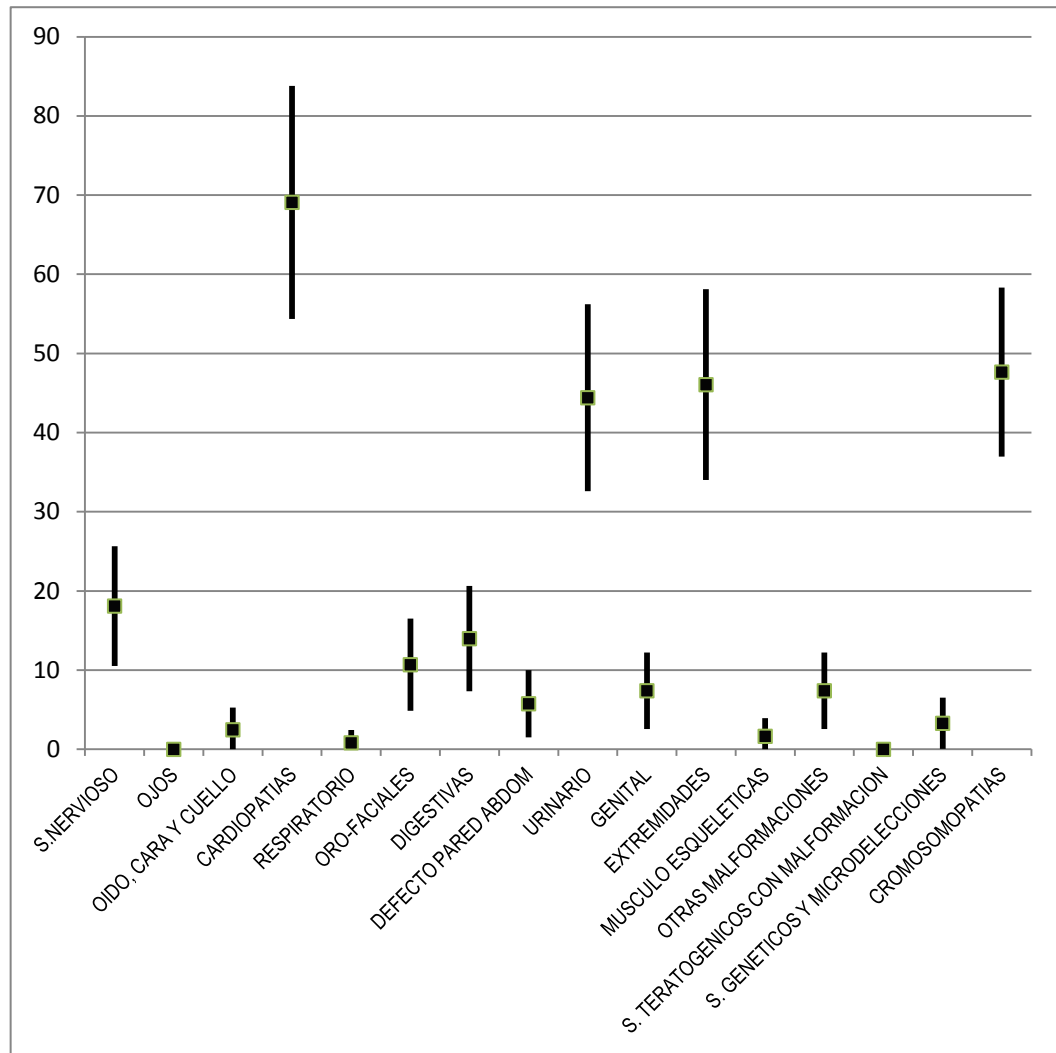


Figura 4.2. Representación gráfica de la tasa de defectos congénitos por 10.000 en cada grupo, con su intervalo de confianza al 95% en el estudio HCU Zaragoza 2000-2005.

La tabla 4.2 y la Figura 4.2 muestran las tasas con su intervalo de confianza de cada uno de los grupos de defectos congénitos. Aunque el número de nacidos total es relativamente elevado, la baja prevalencia de muchos de los grupos de defectos congénitos determina que el rango del intervalo de confianza sea relativamente amplio. La comparación de las tasas entre nuestro estudio y el estudio Eurocat para el mismo periodo, se muestra en la Tabla 4.3. Las diferencias más llamativas son la mayor frecuencia de cromosomopatías, anomalías de extremidades y renales en nuestro estudio y la menor frecuencia en las tasas de síndromes genéticos y microdelecciones, músculoesqueléticas y del aparato genital. Posteriormente se analizan la significación estadística de estos cambios.

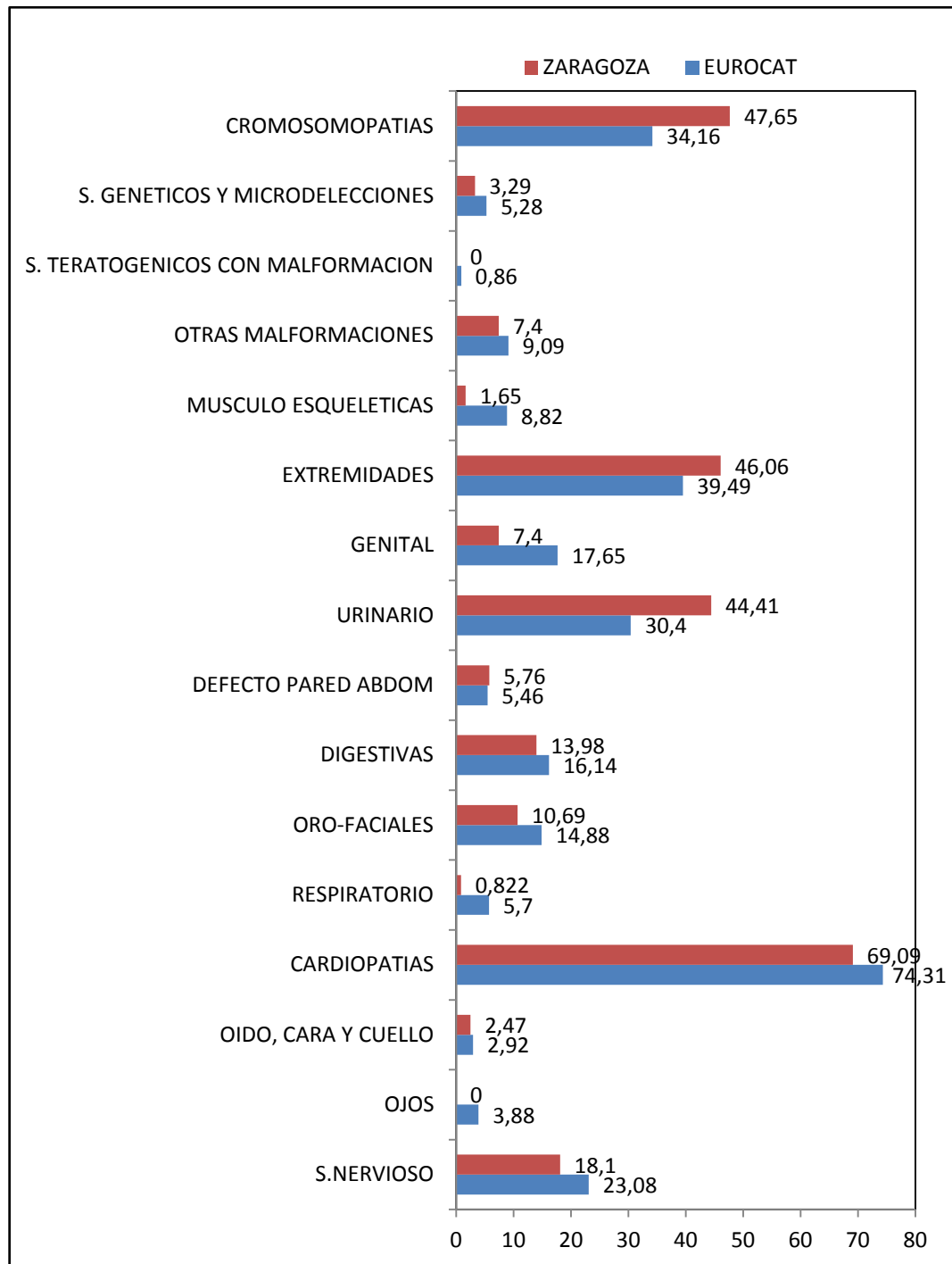


Figura 4.3. Representación gráfica de las tasas por cada 10.000 de cada uno de los grupos de defectos congénitos en el estudio Zaragoza 2000-2005 y los obtenidos en el mismo periodo en el estudio EUROCAT.

COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS EN NUESTRA AREA SANITARIA Y EN EUROPA.

Nuestros datos indican que hemos observado una prevalencia de 278 defectos congénitos por cada 10.000 casos de nacidos vivos, muertos e IVEs. Ello corresponde a 217 fetos con defectos congénitos por cada 10.000. Esta tasa es muy similar a la del promedio europeo de las regiones participantes en el estudio Eurocat en el mismo periodo de tiempo, es decir, desde el inicio del año 2000 hasta el final del año 2005, alcanzando los 242 casos. Como hemos indicado previamente, la tasa que expresa el registro final presentado por cada una de las regiones está muy influenciada por factores diferentes a las propias diferencias étnicas o ambientales. Como se muestra en la Tabla 4.3 y en la Figura 4.4, existen diferencias de una gran magnitud entre los diversos registros. La mayor parte de los registros presentan tasas de prevalencia comprendidos entre los 180 y 360 defectos congénitos por cada 10.000. Sin embargo 4 regiones presentan tasas superiores a los 360, llamando la atención los 562 de Mainz (Alemania) y los 409 de Gales (Reino Unido) y los 394 de Vaud (Suiza). Las tasas más bajas son las comunicadas en el Sur de Portugal, de tan solo 94 casos por cada 10.000. La región de Campania (Italia) comunica una prevalencia de 119 casos, y North West Thames (Reino Unido) de 130. Estas tasas suponen que la prevalencia de los defectos congénitos, sería casi 6 veces superior en unas regiones con respecto a otras. No existe ninguna evidencia científica que justifique estas diferencias, por lo que cabe pensar que verosíblemente estas enormes diferencias se deben fundamentalmente a la forma de recabar la información comunicada.

La Tabla 4.3 muestra el análisis estadístico de las diferencias observadas en las prevalencias del total de defectos congénitos en cada una de las regiones que han comunicado sus resultados a Eurocat. No existen diferencias significativas con el promedio Eurocat en el periodo 2000 a 2005. La cifra de Zaragoza es ligeramente inferior a la media, siendo las diferencias altamente significativas ($P < 0.001$) (inferiores) a las comunicadas por Paris, Styria, Strassbourg, Mainz, Saxony-Anhalt, Noruega, Vaud y Wales. Por otra parte, las cifras son superiores, altamente significativo ($P < 0.001$) a las de Zagreb, Campania, Sur de Portugal, Thames Wallery y North West Thames. Como hemos comentado previamente, estas diferencias entre las diversas regiones probablemente se debe a la forma de recabar y comunicar la información.

| Región | N | Fetos con DC | Tasa x 10.000 | chi-square | valor de P |
|------------------------|------------------|--------------|---------------|--------------|-------------|
| Styria | 62.666 | 2165 | 345,5 | 52,969 | p<0,001 |
| Antwerp | 108.365 | 2802 | 258,6 | 7,427 | p<0,01 |
| Hainaut | 74.102 | 1982 | 267,5 | 10,263 | p<0,01 |
| Zagreb | 33.933 | 536 | 158 | 17,984 | p<0,001 |
| Odense | 32.003 | 866 | 270,6 | 9,901 | p<0,01 |
| Auvergne | 13.397 | 374 | 279,2 | 9,844 | p<0,01 |
| París | 220.914 | 7709 | 349 | 60,279 | p<0,001 |
| Strassbourg | 64.276 | 2133 | 331,9 | 43975 | p<0,001 |
| Mainz | 18.695 | 1050 | 561,7 | 213,7 | p<0,001 |
| Saxony-Anhalt | 106.256 | 3514 | 330,7 | 45,217 | p<0,001 |
| Hungría | 341.214 | 8154 | 239 | 2,328 | N.S. |
| Tuscany | 165.643 | 3478 | 210 | 0,244 | N.S. |
| Campania | 283.368 | 3382 | 119,4 | 90,489 | p<0,001 |
| Noreste Italia | 233.829 | 4085 | 174,7 | 11,845 | p<0,01 |
| Emilia Romagna | 178.328 | 3479 | 195,1 | 2,747 | N.S. |
| Norte Holanda | 119.105 | 2892 | 242,8 | 2,997 | N.S. |
| Noruega | 346.835 | 13341 | 384,7 | 90,023 | p<0,001 |
| Sur Portugal | 113.316 | 1068 | 94,3 | 156,418 | p<0,001 |
| País Vasco | 112.152 | 2154 | 192,1 | 3,464 | N.S. |
| Barcelona | 82.078 | 1542 | 187,9 | 4,649 | p<0,05 |
| Asturias | 34.836 | 1042 | 299,1 | 22,129 | p<0,001 |
| Vaud | 42.874 | 1688 | 393,7 | 46,393 | p<0,001 |
| Glasgow | 9.682 | 213 | 220 | 0,01 | N.S. |
| Wales | 189.190 | 7739 | 409,1 | 109,826 | p<0,001 |
| Thames Vallery | 60.120 | 1039 | 172,8 | 10,964 | p<0,001 |
| Wessex | 157.897 | 3061 | 193,9 | 3,049 | N.S. |
| E Midlands&S Yorkshire | 362.421 | 7970 | 219,9 | 0,31 | N.S. |
| Northern England | 181.373 | 4448 | 245,2 | 3,671 | N.S. |
| North West Thames | 235.990 | 3074 | 130,3 | 64,974 | p<0,001 |
| Ucrania | 25.835 | 559 | 216,4 | 0 | N.S. |
| TOTAL | 4.010.694 | 97539 | 242,3 | 3,151 | N.S. |
| | | | | | |
| Zaragoza | 12.158 | 85 | 217,1 | | |

Tabla 4.3. Prevalencia de de fetos congénitos. Valores de los participantes en el estudio Eurocat 2000-2005 y comparación estadística con los resultados de Zaragoza 2000-2005

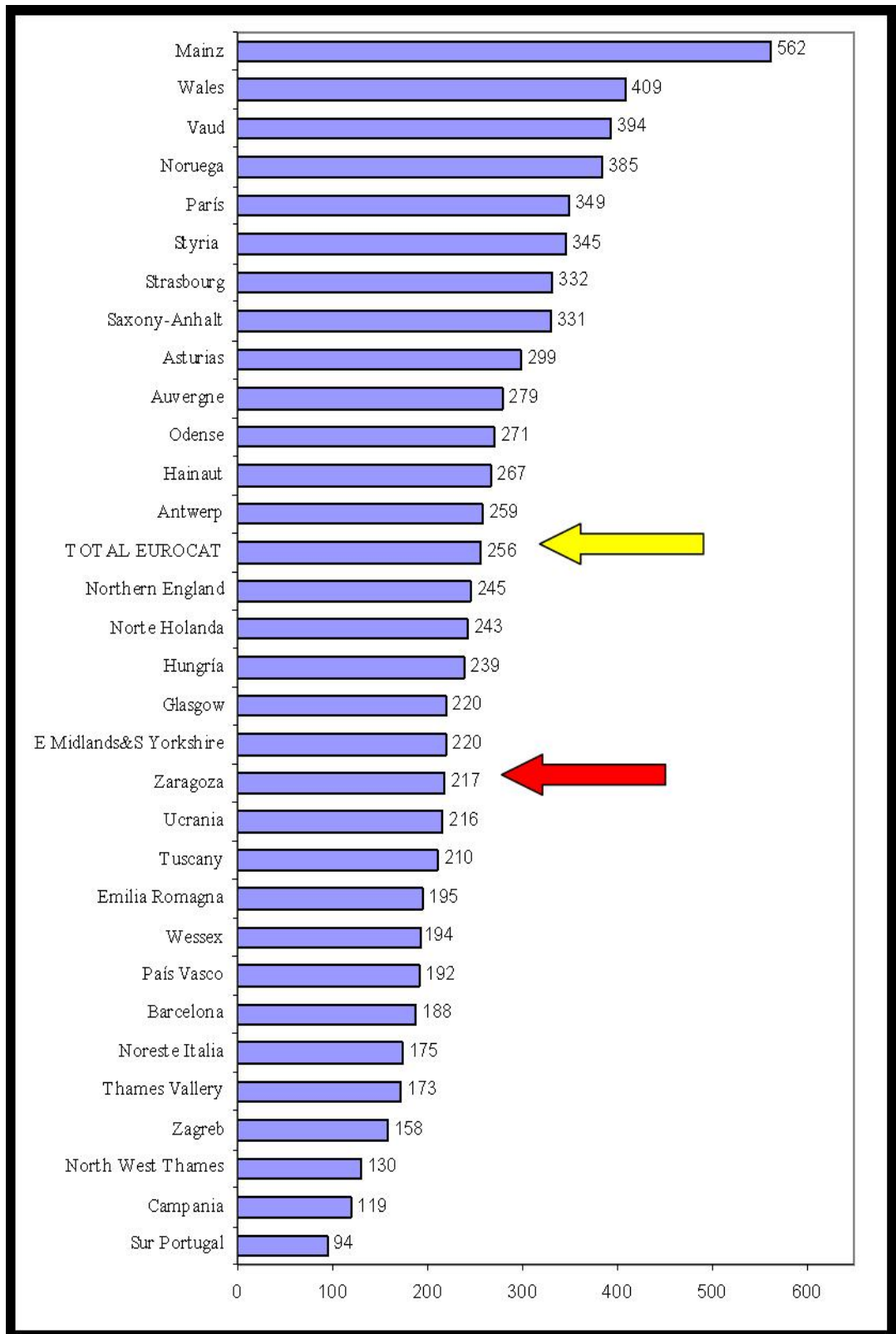


Figura 4.4. Tasa de fetos con defectos congénitos por cada 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs. Regiones participantes en el estudio Eurocat, promedio Eurocat y estudio Zaragoza HCU durante el periodo 2000 a 2005.

No todos los defectos congénitos son de la misma gravedad, ni todos son diagnosticables prenatalmente. En algunos casos, como se muestra en la Tabla 4.4, 4.5 y 4.6 y en las Figuras 4.5 y 4.6, puede existir una proporcionalidad inversa entre la prevalencia comunicada de defectos congénitos y el porcentaje de ellos que finalizan con IVE. Ello supondría que en algunas comunidades se comunicarían preferentemente las graves, muchas de las cuales, si se diagnostican son susceptibles de IVE. Sin embargo estos datos no tienen un comportamiento uniforme y probablemente, como hemos comentado en las tasas de defectos congénitos al nacer, deben existir grandes diferencias en la forma de obtener información entre los diversos centros participantes en el estudio Eurocat.

Algunos ejemplos nos pueden ilustrar en estos aspectos. Tanto nuestros datos, como los de Barcelona y país Vasco muestran tasas de 217, 188 y 192 fetos con defectos congénitos por cada 10.000 nacidos. Las tasas de IVE sobre el total de fetos con defectos congénitos es de 32,2, 33,8 y 33,2% y las tasas de IVE por cada 10.000 nacidos ha sido de 69,9, 63,5 y 63,8 respectivamente. Esta homogeneidad de cifras indica que aunque puedan existir ligeras variaciones, las condiciones tanto de recogida de información como de asistencia prenatal es muy similar. Estos datos, junto con los presentados por los centros franceses son los que presentan datos más coherentes. Probablemente París recolecte casos procedentes de otros centros, sobre los que actuaría como centro de referencia, con mayores cifras de tasa al nacer de fetos con defectos congénitos, igual porcentaje de casos con diagnóstico prenatal que acaban en IVE pero superior tasa de IVE por cada 10.000. Mainz en Alemania presenta una tasa al nacer de 561 casos (más del doble de España y Francia) pero sólo hay IVE en el 9,81% de los casos diagnosticados y el número de IVE por cada 10.000 es de 55 casos, inferior a las tasas de España y Francia. Probablemente en este centro existe un sobre diagnóstico neonatal en comparación con otros centros.

El porcentaje de defectos congénitos que finalizan en IVE, en países en los que existe una legislación en esta materia uniforme, indica, de alguna forma, la eficiencia de los sistemas o estrategias de atención prenatal. En nuestra serie es del 32%, similar a la de otras regiones españolas y europeas, probablemente punteras en este sentido. Este porcentaje oscila entre el 4,7% y el 41,7%, siendo las diferencias altamente significativas, demostrando las diferencias en la forma de obtener la información o en la estrategia diagnóstica aplicada.

Otra forma de analizar la relación entre prevalencia, diagnóstico prenatal e IVEs, es el conocimiento de los casos de IVE por cada 10.000 nacidos vivos, muertos. Los datos se presentan en la Tabla 4.6 y en la Figura 4.5. Cuando el análisis se efectúa mediante la tasa de IVEs por cada 10.000 nacidos, en nuestra serie observamos 70 casos, ligeramente superior a los 58-63 de otras regiones españolas, ligeramente inferiores a los 79 de Vaud y claramente inferiores a los 120 de París (centro de referencia con mayores tasas de defectos congénitos). El promedio Eurocat es de 43,7 casos por cada 10.000 nacidos. Hay 4 regiones que comunican tasas inferiores a 20 casos por cada 10.000. Ello supondría que existirían una diferencias de 4 a 6 veces al comparar las regiones con menores tasas con las de mayores tasas, diferencias que son altamente significativas, y que

probablemente reflejan una menor tasa de diagnóstico prenatal de defectos congénitos graves antes de la semana 24 de gestación. Además toda esta información nos reafirma en la opinión de las diferencias existentes en la forma de obtener la información y en las estrategias diagnósticas aplicadas.

| | | TOTAL | IVE | DC | IVE/DC | IVE/ TOTAL | Total DC |
|---------------------------|---------------|------------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|
| Región | País | N | N | N | % | Tasa x10.000 | Tasa x10.000 |
| Styria | Austria | 62.666 | 204 | 2165 | 9,42 | 32,55 | 345,48 |
| Antwerp | Bélgica | 108.365 | 262 | 2802 | 9,35 | 24,18 | 258,57 |
| Hainaut | Bélgica | 74.102 | 319 | 1982 | 16,09 | 43,05 | 267,47 |
| Zagreb | Croacia | 33.933 | 36 | 536 | 6,72 | 10,61 | 157,96 |
| Odense | Dinamarca | 32.003 | 114 | 866 | 13,16 | 35,62 | 270,60 |
| Auvergne | Francia | 13.397 | 75 | 374 | 20,05 | 55,98 | 279,17 |
| París | Francia | 220.914 | 2650 | 7709 | 34,38 | 119,96 | 348,96 |
| Strassbourg | Francia | 64.276 | 417 | 2133 | 19,55 | 64,88 | 331,85 |
| Mainz | Alemania | 18.695 | 103 | 1050 | 9,81 | 55,10 | 561,65 |
| Saxony-Anhalt | Alemania | 106.256 | 402 | 3514 | 11,44 | 37,83 | 330,71 |
| Hungría | Hungría | 341.214 | 685 | 8154 | 8,40 | 20,08 | 238,97 |
| Tuscany | Italia | 165.643 | 590 | 3478 | 16,96 | 35,62 | 209,97 |
| Campania | Italia | 283.368 | 957 | 3382 | 28,30 | 33,77 | 119,35 |
| Noreste Italia | Italia | 233.829 | 561 | 4085 | 13,73 | 23,99 | 174,70 |
| Emilia Romagna | Italia | 178.328 | 944 | 3479 | 27,13 | 52,94 | 195,09 |
| Norte Holanda | Holanda | 119.105 | 169 | 2892 | 5,84 | 14,19 | 242,81 |
| Noruega | Noruega | 346.835 | 990 | 13341 | 7,42 | 28,54 | 384,65 |
| Sur Portugal | Portugal | 113.316 | 210 | 1068 | 19,66 | 18,53 | 94,25 |
| País Vasco | España | 112.152 | 715 | 2154 | 33,19 | 63,75 | 192,06 |
| Barcelona | España | 82.078 | 521 | 1542 | 33,79 | 63,48 | 187,87 |
| Asturias | España | 34.836 | 204 | 1042 | 19,58 | 58,56 | 299,12 |
| Vaud | Suiza | 42.874 | 326 | 1688 | 19,31 | 76,04 | 393,71 |
| Glasgow | Reino Unido | 9.682 | 10 | 213 | 4,69 | 10,33 | 220,00 |
| Wales | Reino Unido | 189.190 | 1021 | 7739 | 13,19 | 53,97 | 409,06 |
| Thames Vallery | Reino Unido | 60.120 | 338 | 1039 | 32,53 | 56,22 | 172,82 |
| Wessex | Reino Unido | 157.897 | 871 | 3061 | 28,45 | 55,16 | 193,86 |
| E Midlands&S Yorkshire | Reino Unido | 362.421 | 1552 | 7970 | 19,47 | 42,82 | 219,91 |
| Northern England | Reino Unido | 181.373 | 921 | 4448 | 20,71 | 50,78 | 245,24 |
| North West Thames | Reino Unido | 235.990 | 1283 | 3074 | 41,74 | 54,37 | 130,26 |
| Ucrania | Ucrania | 25.835 | 83 | 559 | 14,85 | 32,13 | 216,37 |
| TOTAL | EUROPA | 4.010.694 | 17544 | 97539 | 17,98 | 43,72 | 242,31 |
| Zaragoza | España | 12.158 | 85 | 264 | 32,20 | 69,91 | 217,14 |

Tabla 4.4. Prevalencia (tasa por 10.000) de fetos con defectos congénitos e IVE derivada del diagnóstico prenatal en el periodo 2000 a 2005 en todas las regiones europeas participantes en el Estudio Eurocat. Se presenta el porcentaje de diagnósticos prenatales seguidos de IVE y tasa de IVE por cada 10.000. Se presentan también los datos del presente estudio Zaragoza.

| Región | N | Fetos con DC | % IVE/DC | chi-square | valor de P |
|------------------------|------------------|--------------|--------------|----------------|------------------|
| Styria | 62.666 | 2165 | 9,42 | 43,578 | P<0,001 |
| Antwerp | 108.365 | 2802 | 9,35 | 45,263 | P<0,001 |
| Hainaut | 74.102 | 1982 | 16,09 | 14,035 | P<0,001 |
| Zagreb | 33.933 | 536 | 6,72 | 49,224 | P<0,001 |
| Odense | 32.003 | 866 | 13,16 | 20,697 | P<0,001 |
| Auvergne | 13.397 | 374 | 20,05 | 5,22 | P<0,05 |
| París | 220.914 | 7709 | 34,38 | 0,094 | N.S. |
| Strassbourg | 64.276 | 2133 | 19,55 | 7,394 | P<0,01 |
| Mainz | 18.695 | 1050 | 9,81 | 36,601 | P<0,001 |
| Saxony-Anhalt | 106.256 | 3514 | 11,44 | 32,095 | P<0,001 |
| Hungría | 341.214 | 8154 | 8,4 | 57,356 | P<0,001 |
| Tuscany | 165.643 | 3478 | 16,96 | 12,412 | P<0,001 |
| Campania | 283.368 | 3382 | 28,3 | 0,443 | N.S. |
| Noreste Italia | 233.829 | 4085 | 13,73 | 21,944 | P<0,001 |
| Emilia Romagna | 178.328 | 3479 | 27,13 | 0,835 | N.S. |
| Norte Holanda | 119.105 | 2892 | 5,84 | 88,941 | P<0,001 |
| Noruega | 346.835 | 13341 | 7,42 | 70,565 | P<0,001 |
| Sur Portugal | 113.316 | 1068 | 19,66 | 6,826 | P<0,01 |
| País Vasco | 112.152 | 2154 | 33,19 | 0,005 | N.S. |
| Barcelona | 82.078 | 1542 | 33,79 | 0,034 | N.S. |
| Asturias | 34.836 | 1042 | 19,58 | 6,917 | P<0,01 |
| Vaud | 42.874 | 1688 | 19,31 | 7,638 | P<0,01 |
| Glasgow | 9.682 | 213 | 4,69 | 39,46 | P<0,001 |
| Wales | 189.190 | 7739 | 13,19 | 24,,576 | P<0,001 |
| Thames Vallery | 60.120 | 1039 | 32,53 | 0,03 | N.S. |
| Wessex | 157.897 | 3061 | 28,45 | 0,401 | N.S. |
| E Midlands&S Yorkshire | 362.421 | 7970 | 19,47 | 7,859 | P<0,01 |
| Northern England | 181.373 | 4448 | 20,71 | 5,798 | P<0,05 |
| North West Thames | 235.990 | 3074 | 41,74 | 2,721 | N.S. |
| Ucrania | 25.835 | 559 | 14,85 | 14,4 | p<0,001 |
| TOTAL | 4.010.694 | 97539 | 17,98 | 1657,97 | p<0.01 |
| | | | | | |
| Zaragoza | 12.158 | 85 | 32,2 | | |

Tabla 4.5. Porcentaje de fetos con defectos congénitos que finalizan el embarazo mediante IVE. Valores de los participantes en el estudio Eurocat 2000-2005 y comparación estadística con los resultados de Zaragoza 2000-2005.

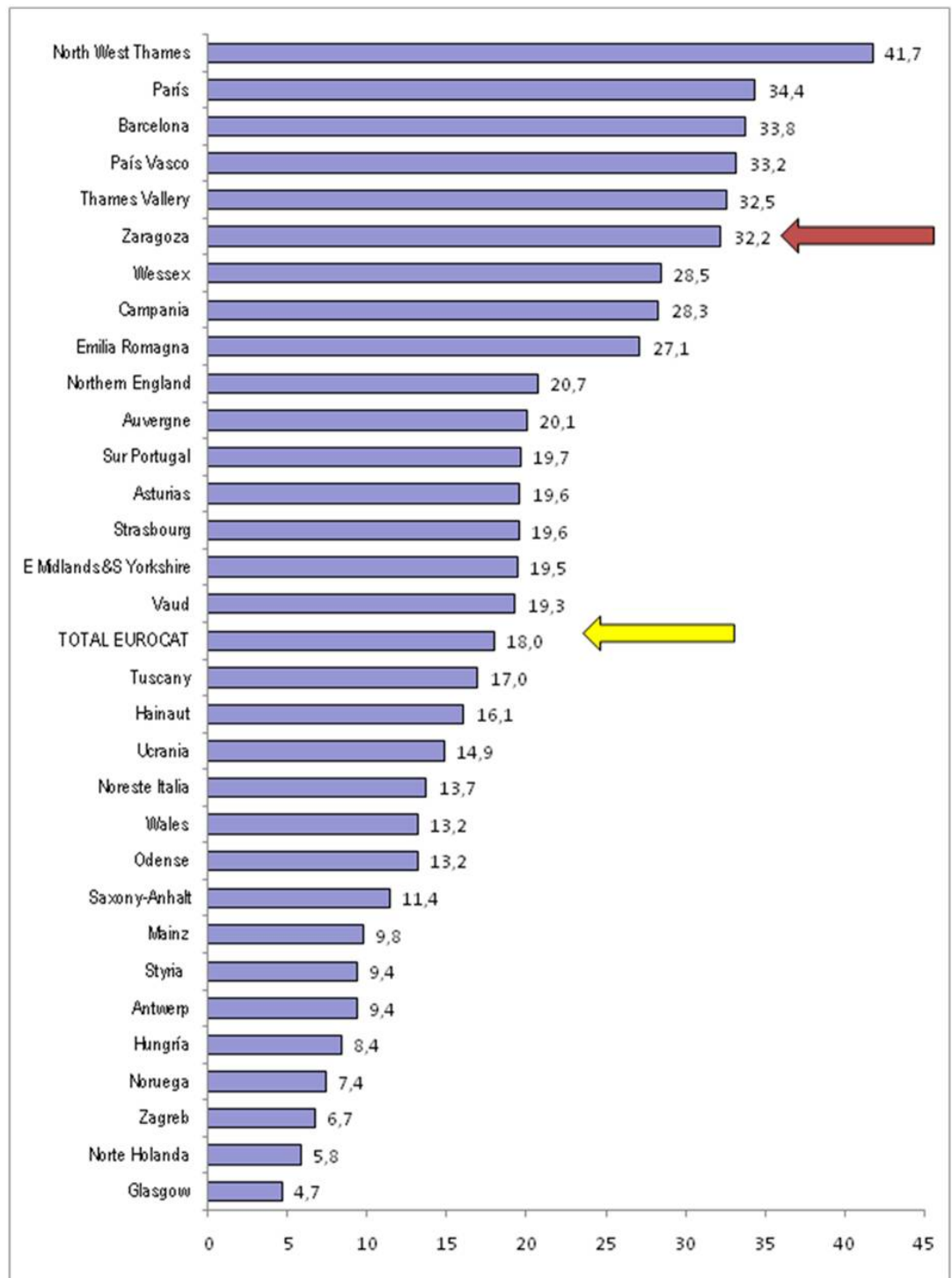


Figura 4.5. Porcentaje de IVEs del total de fetos con defectos congénitos (nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs). Regiones participantes en el estudio Eurocat, promedio Eurocat y estudio Zaragoza HCU durante el periodo 2000 a 2005.

| Región | N | Fetos con DC | IVEs x 10.000 | chi-square | valor de P |
|---------------------------|------------------|--------------|---------------|--------------|-------------------|
| Styria | 62.666 | 2165 | 32,55 | 35,978 | P<0,001 |
| Antwerp | 108.365 | 2802 | 24,18 | 78,04 | P<0,001 |
| Hainaut | 74.102 | 1982 | 43,05 | 14,312 | P<0,001 |
| Zagreb | 33.933 | 536 | 10,61 | 117,96 | P<0,001 |
| Odense | 32.003 | 866 | 35,62 | 22,34 | P<0,001 |
| Auvergne | 13.397 | 374 | 55,98 | 1,77 | N.S. |
| París | 220.914 | 7709 | 119,96 | 24,462 | P<0,001 |
| Strassbourg | 64.276 | 2133 | 64,88 | 0,323 | N.S. |
| Mainz | 18.695 | 1050 | 55,1 | 2,429 | N.S. |
| Saxony-Anhalt | 106.256 | 3514 | 37,83 | 26,37 | P<0,001 |
| Hungría | 341.214 | 8154 | 20,08 | 131,76 | P<0,001 |
| Tuscany | 165.643 | 3478 | 35,62 | 34,13 | P<0,001 |
| Campania | 283.368 | 3382 | 33,77 | 42,317 | P<0,001 |
| Noreste Italia | 233.829 | 4085 | 23,99 | 91,303 | P<0,001 |
| Emilia Romagna | 178.328 | 3479 | 52,94 | 5,789 | P<0,05 |
| Norte Holanda | 119.105 | 2892 | 14,19 | 174,47 | P<0,001 |
| Noruega | 346.835 | 13341 | 28,54 | 65,966 | P<0,001 |
| Sur Portugal | 113.316 | 1068 | 18,53 | 121,4 | P<0,001 |
| País Vasco | 112.152 | 2154 | 63,75 | 0,558 | N.S. |
| Barcelona | 82.078 | 1542 | 63,48 | 0,558 | N.S. |
| Asturias | 34.836 | 1042 | 58,56 | 1,718 | N.S. |
| Vaud | 42.874 | 1688 | 76,04 | 0,401 | N.S. |
| Glasgow | 9.682 | 213 | 10,33 | 42,813 | P<0,001 |
| Wales | 189.190 | 7739 | 53,97 | 5,025 | P<0,05 |
| Thames Vallery | 60.120 | 1039 | 56,22 | 3,027 | N.S. |
| Wessex | 157.897 | 3061 | 55,16 | 4,134 | P<0,05 |
| E Midlands&S Yorkshire | 362.421 | 7970 | 42,82 | 19,223 | P<0,001 |
| Northern England | 181.373 | 4448 | 50,78 | 7,698 | P<0,01 |
| North West Thames | 235.990 | 3074 | 54,37 | 4,813 | P<0,05 |
| Ucrania | 25.835 | 559 | 32,13 | 25,971 | P<0,001 |
| TOTAL | 4.010.694 | 97539 | 43,72 | 18,47 | P<0,001 |
| | | | | | |
| Zaragoza | 12.158 | 85 | 69,91 | | |

Tabla 4.6. Comparación estadística de las tasas de IVE por cada 10.000 nacidos entre los diversos registros europeos del estudio Eurocat 2000-2005 y la población en estudio Zaragoza 2000-2005

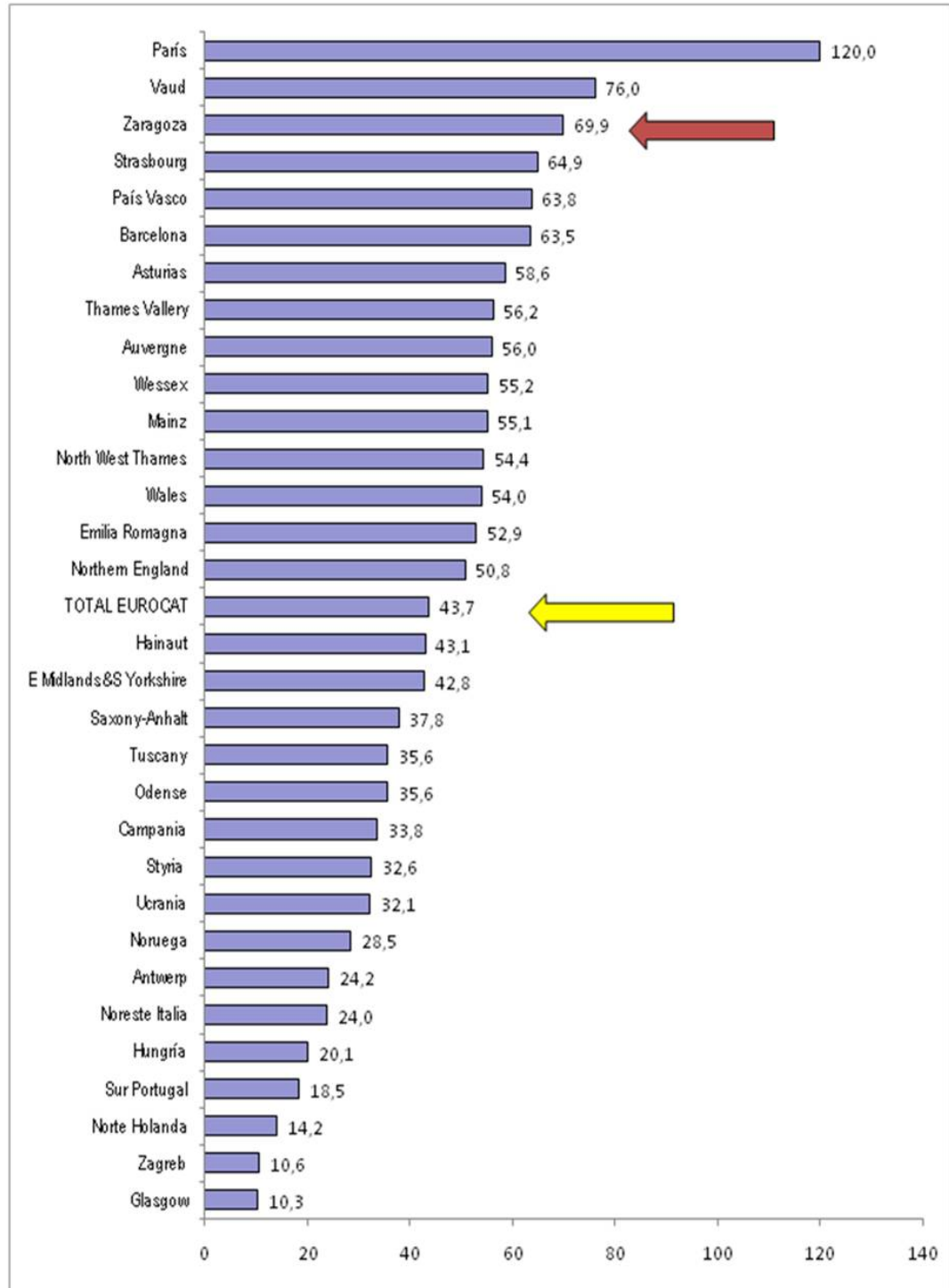


Figura 4.6. Tasa de IVEs por defecto congénito tras diagnóstico prenatal por cada 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs. Regiones participantes en el estudio Eurocat, promedio Eurocat y estudio Zaragoza HCU durante el periodo 2000 a 2005.

El porcentaje de fetos con defectos congénitos que finalizan su embarazo mediante IVE, observado en nuestra serie del 32% es superior significativamente al de todas las regiones europeas incluidas en el estudio Eurocat salvo en el caso de París, Campania, Emilia Romagna, País Vasco, Barcelona, Thames Vallery, Wessex y North West Thames. También es significativamente más elevado que el promedio europeo (17,98%, $P < 0.01$) como se muestra en la Tabla 4.5 y Figura 4.5.

El número de IVEs registradas en nuestra serie por cada 10.000 nacidos es de 69,91. La cifra es más alta que el promedio europeo (43,72%, $P < 0.001$) y que todos los registros participantes salvo los casos de Strassbourg, Mainz, País vasco, Barcelona, Asturias, Vaud y Thames Vallery. Sólo el caso de París, con 119,96 casos por cada 10.000 nacidos es significativamente más alto ($P < 0.001$). El porcentaje de defectos congénitos que acaban en IVE es homogéneo con nuestros datos, pero la prevalencia de defectos congénitos es significativamente más elevada (centro de referencia).

Las Tablas 4.7 y 4.8 muestran los datos de prevalencia de los defectos congénitos en las regiones en las que no existe legislación con respecto a interrupciones de embarazo

IVEs por DEFECTOS CONGÉNITOS por cada 10.000

| Región | País | TOTAL N | IVE N | DC N | IVE/DC % | IVE/ TOTAL Tasa x10.000 | Total DC Tasa x10.000 |
|----------------------|---------|----------------|----------|--------------|-------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Sur Este Irlanda | Irlanda | 38.151 | 0 | 727 | | | 190,56 |
| Cork & Kerry | Irlanda | 41.235 | 1 | 1075 | | | 260,70 |
| Dublín | Irlanda | 135.632 | 0 | 2848 | | | 209,98 |
| Malta | Malta | 23.668 | 0 | 778 | | | 328,71 |
| Sicilia | Italia | 87.755 | ----- | 1912 | | | 217,88 |
| Wielkopolska | Polonia | 206.171 | ---- | 5212 | | | 252,80 |
| | | | | | | | |
| TOTAL | | 532.612 | 1 | 12552 | ---- | ---- | 236,67 |
| Total Eurocat | | | | | | | 242,31 |

Tabla 4.7. Prevalencia (tasa por 10.000) de total defectos congénitos en las regiones en las que no es legal la IVE o no presentan datos de IVE en el periodo 2000 a 2005 en todas las regiones europeas participantes en el Estudio Eurocat.

La tasa global de defectos congénitos es, en estas regiones similar a la observada en el conjunto del estudio Eurocat, pero como se muestra en la tabla 4.8, la tasa de cromosomopatías, es en su promedio del 23,46 %, claramente inferior al 37,14 del conjunto del Eurocat. Ello puede ser debido a que en los casos en los que existe IVE se pueden producir interrupciones de embarazo en casos que hubieran podido haber terminado espontáneamente como un aborto, no siendo después contabilizado.

| Región | País | TOTAL N | IVE Crom N | Cromos N | IVE/ Cromos % | IVE/ TOTAL Tasa x10.000 | Cromos Tasa x10.000 |
|----------------------|---------|----------------|------------------|-------------|---------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Sur Este Irlanda | Irlanda | 38.151 | 0 | 104 | | | 27,26 |
| Cork & Kerry | Irlanda | 41.240 | 0 | 145 | | | 35,16 |
| Dublín | Irlanda | 86.377 | 0 | 298 | | | 34,5 |
| Malta | Malta | 23.664 | 0 | 66 | | | 27,89 |
| Sicilia | Italia | 87.748 | ---- | 106 | | | 12,08 |
| Wielkopolska | Polonia | 206.160 | ---- | 415 | | | 20,13 |
| | | | | | | | |
| TOTAL | | 483.341 | 0 | 1134 | | | 23,46 |
| Total Eurocat | | | | | | | 37,14 |

Tabla 4.8. Prevalencia (tasa por 10.000) de cromosomopatías en las regiones en las que no es legal la IVE o no presentan datos de IVE en el periodo 2000 a 2005 en todas las regiones europeas participantes en el Estudio Eurocat.

PREVALENCIA DE CROMOSOMOPATÍAS

La tabla 4.9 muestra los datos globales de prevalencia de cromosomopatías en el promedio EUROCAT y en cada una de las regiones participantes en el periodo 2000 a 2005. También se incluyen el porcentaje de cromosomopatías que han acabado en IVE tras su diagnóstico prenatal y el número total de IVEs observadas por cada 10.000 nacidos. No se incluyen las regiones en las que no es legal la IVE. El total de fetos incluidos en el EUROCAT es de 3.825.061 y en nuestro estudio 15.951.

El promedio europeo es de 37,14 casos por cada 10.000 nacidos. De entre ellos se realizó IVE en el 57,99% de los casos, lo que supone que se registraron 21,53 IVEs por cromosomopatía por cada 10.000 nacidos. En este periodo nacieron el 42,01% del total de cromosomopatías registradas (incluyendo las IVEs).

Las prevalencias más elevadas, como ocurre con el total de defectos congénitos son las correspondientes a los registros de París, Vaud y Mainz con cifras 73,6, 64,1 y 58,3 por cada 10.000. Las tasas más bajas son las comunicadas por Ucrania, Sur de Portugal, Zagreb, Hungría y Campania, con tasas respectivamente de 13,6, 14,4, 16,2, 17,3, y 17,9 por cada 10.000. Sabida la uniformidad de la prevalencia de estas cromosomopatías en todas las poblaciones, cabe pensar en algún defecto en la recogida de la información en algunas regiones participantes en el Eurocat.

Como se muestra en la tabla 4.10 y Figura 4.7, la tasa de cromosomopatías por cada 10.000 nacidos observada en nuestra serie, de 46,65 casos se encuentra entre las cifras más altas, sólo superada por los registros de París y Vaud (73,6 y 64,1) con diferencias altamente significativas y probablemente significativas respectivamente. Nuestra tasa es superior a la del promedio europeo ($p < 0.05$) y significativamente más elevada que los 12 registros europeos que presentan tasas inferiores a 35 casos por cada 10.000 nacidos.

| | | TOTAL | IVE Crom | Total Cromos | IVE/ Cromos | IVE/ TOTAL | |
|---------------------------|---------------|------------------|-------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| Región | País | N | N | N | % | Tasa x10.000 | Tasa X10.000 |
| Styria | Austria | 62.659 | 116 | 221 | 52,49 | 18,51 | 35,27 |
| Antwerp | Bélgica | 108.384 | 119 | 287 | 41,46 | 10,98 | 26,48 |
| Hainaut | Bélgica | 74.094 | 162 | 282 | 57,45 | 21,86 | 38,06 |
| Zagreb | Croacia | 25.910 | 12 | 42 | 28,57 | 4,63 | 16,21 |
| Odense | Dinamarca | 32.000 | 70 | 116 | 60,34 | 21,88 | 36,25 |
| Auvergne | Francia | 13.398 | 37 | 55 | 67,27 | 27,62 | 41,05 |
| París | Francia | 220.908 | 1328 | 1625 | 81,72 | 60,12 | 73,56 |
| Strassbourg | Francia | 64.271 | 192 | 279 | 68,82 | 29,87 | 43,41 |
| Mainz | Alemania | 18.696 | 59 | 109 | 54,13 | 31,56 | 58,3 |
| Saxony-Anhalt | Alemania | 106.248 | 156 | 301 | 51,83 | 14,68 | 28,33 |
| Hungría | Hungría | 341.224 | 252 | 591 | 42,64 | 7,39 | 17,32 |
| Tuscany | Italia | 165.640 | 321 | 457 | 70,24 | 19,38 | 27,59 |
| Campania | Italia | 283.399 | 331 | 507 | 65,29 | 11,68 | 17,89 |
| Noreste Italia | Italia | 233.871 | 310 | 609 | 50,90 | 13,26 | 26,04 |
| Emilia Romagna | Italia | 178.317 | 457 | 676 | 67,60 | 25,63 | 37,91 |
| Norte Holanda | Holanda | 119.107 | 111 | 379 | 29,29 | 9,32 | 31,82 |
| Noruega | Noruega | 346.850 | 359 | 958 | 37,47 | 10,35 | 27,62 |
| Sur Portugal | Portugal | 113.273 | 86 | 163 | 52,76 | 7,59 | 14,39 |
| País Vasco | España | 112.160 | 446 | 582 | 76,63 | 39,76 | 51,89 |
| Barcelona | España | 82.071 | 305 | 390 | 78,21 | 37,16 | 47,52 |
| Asturias | España | 34.834 | 93 | 147 | 63,27 | 26,70 | 42,2 |
| Vaud | Suiza | 42.875 | 195 | 275 | 70,91 | 45,48 | 64,14 |
| Glasgow | Reino Unido | 9.681 | 7 | 31 | 22,58 | 7,23 | 32,02 |
| Wales | Reino Unido | 189.189 | 428 | 819 | 52,26 | 22,62 | 43,29 |
| Thames Valley | Reino Unido | 60.113 | 159 | 277 | 57,40 | 26,45 | 46,08 |
| Wessex | Reino Unido | 157.895 | 408 | 792 | 51,52 | 25,84 | 50,16 |
| E Midlands&S Yorkshire | Reino Unido | 362.447 | 706 | 1357 | 52,03 | 19,48 | 37,44 |
| Northern England | Reino Unido | 181.777 | 383 | 808 | 47,40 | 21,07 | 44,45 |
| North West Thames | Reino Unido | 235.978 | 624 | 1035 | 60,29 | 26,44 | 43,86 |
| Ucrania | Ucrania | 25.830 | 5 | 35 | 14,29 | 1,94 | 13,55 |
| | | | | | | | |
| TOTAL EUROCAT | EUROPA | 3.825.061 | 8237 | 14205 | 57,99 | 21,53 | 37,14 |
| | | | | | | | |
| Zaragoza | España | 15951 | 64 | 76 | 84,21 | 40,12 | 47,65 |

Tabla 4.9. Prevalencia (tasa por 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs) del total cromosomopatías e IVE derivada del diagnóstico prenatal en el periodo 2000 a 2005 en todas las regiones europeas participantes en el Estudio Eurocat. Se presenta el porcentaje de diagnósticos prenatales seguidos de IVE y tasa de IVE por cada 10.000. Se presentan también los datos del presente estudio Zaragoza.

| Región | N | Fetos con cromosom. | Tasa x 10.000 | chi-square | valor de P |
|---------------------------|------------------|---------------------|---------------|--------------|------------------|
| | | | | | |
| Styria | 62.659 | 221 | 35,27 | 4,853 | P<0,05 |
| Antwerp | 108.384 | 287 | 26,48 | 20,686 | P<0,001 |
| Hainaut | 74.094 | 282 | 38,06 | 2,811 | N.S. |
| Zagreb | 25.910 | 42 | 16,21 | 33,607 | P<0,001 |
| Odense | 32.000 | 116 | 36,25 | 3,189 | N.S. |
| Auvergne | 13.398 | 55 | 41,05 | 0,573 | N.S. |
| París | 220.908 | 1625 | 73,56 | 13,646 | P<0,001 |
| Strassbourg | 64.271 | 279 | 43,41 | 0,43 | N.S. |
| Mainz | 18.696 | 109 | 58,3 | 1,643 | N.S. |
| Saxony-Anhalt | 106.248 | 301 | 28,33 | 16,209 | P<0,001 |
| Hungría | 341.224 | 591 | 17,32 | 73,588 | P<0,001 |
| Tuscany | 165.640 | 457 | 27,59 | 19,326 | P<0,001 |
| Campania | 283.399 | 507 | 17,89 | 67,283 | P<0,001 |
| Noreste Italia | 233.871 | 609 | 26,04 | 24,718 | P<0,001 |
| Emilia Romagna | 178.317 | 676 | 37,91 | 3,354 | N.S. |
| Norte Holanda | 119.107 | 379 | 31,82 | 10,033 | P<0,01 |
| Noruega | 346.850 | 958 | 27,62 | 20,829 | P<0,001 |
| Sur Portugal | 113.273 | 163 | 14,39 | 81,991 | P<0,001 |
| País Vasco | 112.160 | 582 | 51,89 | 0,412 | N.S. |
| Barcelona | 82.071 | 390 | 47,52 | 0,002 | N.S. |
| Asturias | 34.834 | 147 | 42,2 | 0,624 | N.S. |
| Vaud | 42.875 | 275 | 64,14 | 5,055 | P<0,05 |
| Glasgow | 9.681 | 31 | 32,02 | 3,174 | N.S. |
| Wales | 189.189 | 819 | 43,29 | 0,547 | N.S. |
| Thames Vallery | 60.113 | 277 | 46,08 | 0,004 | N.S. |
| Wessex | 157.895 | 792 | 50,16 | 0,137 | N.S. |
| E Midlands&S Yorkshire | 362.447 | 1357 | 37,44 | 3,955 | P<0,05 |
| Northern England | 181.777 | 808 | 44,45 | 0,269 | N.S. |
| North West Thames | 235.978 | 1035 | 43,86 | 0,406 | N.S. |
| Ucrania | 25.830 | 35 | 13,55 | 41,997 | p<0,001 |
| TOTAL | 3.825.061 | 14205 | 37,14 | 4,457 | p<0,05 |
| | | | | | |
| Zaragoza | 15951 | 76 | 47,65 | | |

Tabla 4.10. Tasa por 10.000 del total de cromosomopatías. Comparación estadística entre los datos de Zaragoza 2000-2005 y los datos de los diversos registros del Eurocat en el mismo periodo de tiempo.

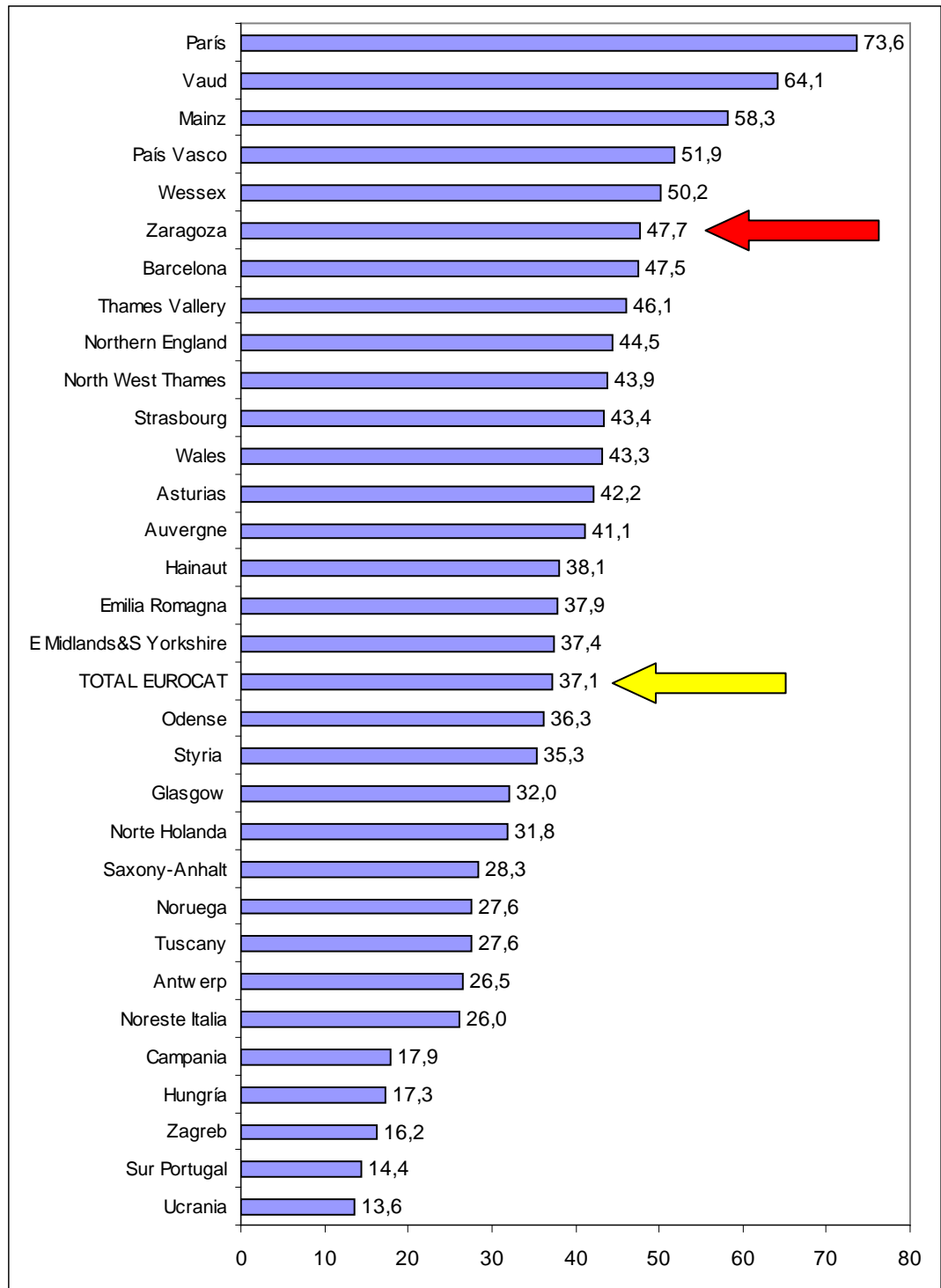


Figura 4.7. Prevalencia de cromosomopatías cada 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs. Regiones participantes en el estudio Eurocat, promedio Eurocat y estudio Zaragoza HCU durante el periodo 2000 a 2005.

La Tabla 4.11 y la Figura 4.8 nos muestran el porcentaje de cromosomopatías que han finalizado mediante IVE tras su diagnóstico prenatal. El promedio europeo es de 57,99%. En nuestra serie hemos observado que este porcentaje es del 84,21%, claramente superior al promedio europeo ($P < 0.001$).

Cuando se analiza esta información para los distintos registros comprobamos que esta tasa es la más alta observada. Este porcentaje es homogéneo con el porcentaje comunicado por París (81,72%), Barcelona (78,21%) y País Vasco (76,63%). Las comparaciones realizadas con el resto de registros europeos incluidos en el estudio Eurocat indican que las cifras son inferiores significativamente.

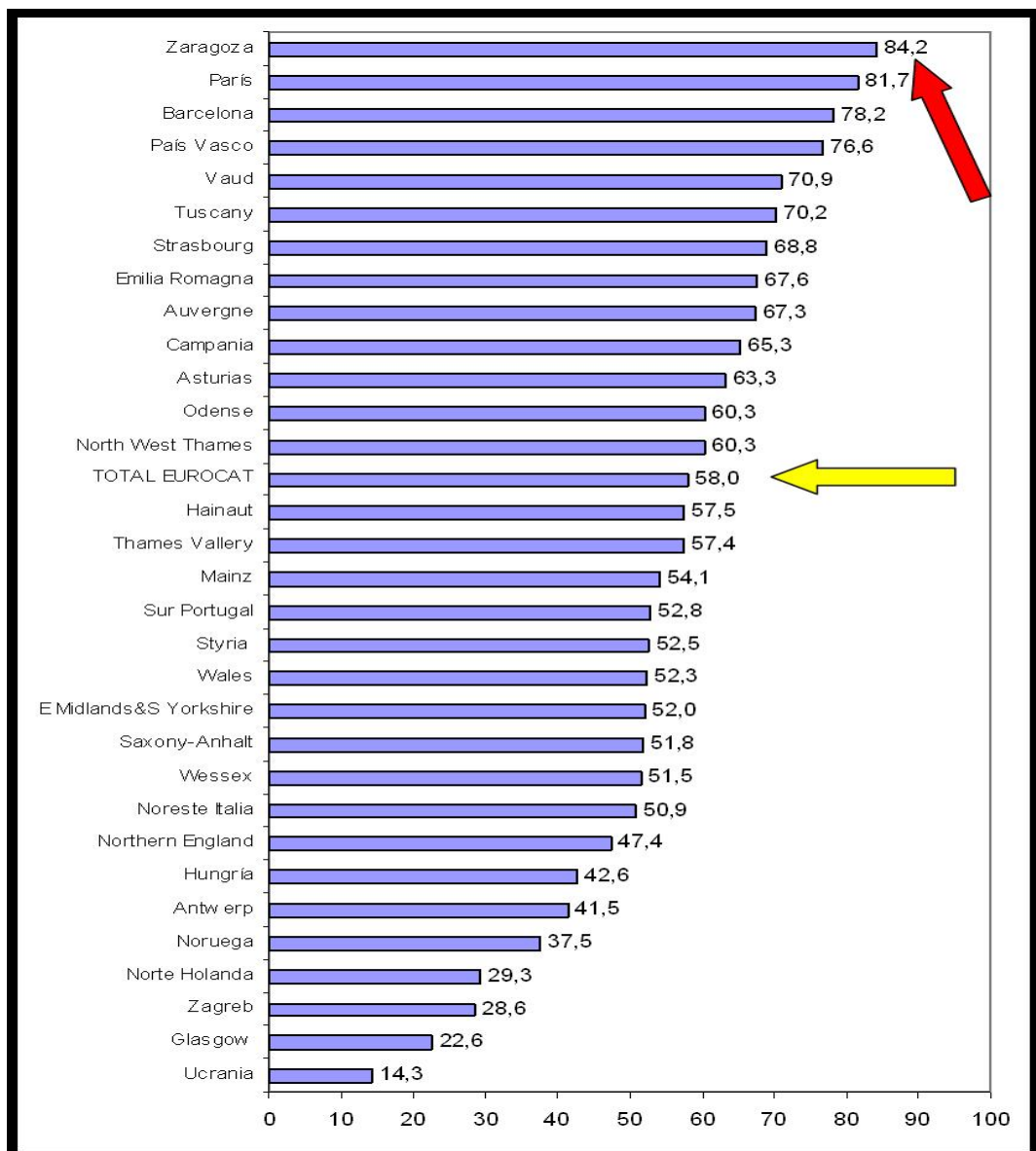


Figura 4.8. Porcentaje de IVEs tras diagnóstico prenatal de cromosomopatías (nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs). Regiones participantes en el estudio Eurocat, promedio Eurocat y estudio Zaragoza HCU durante el periodo 2000 a 2005.

| Región | N | Fetos cromosom. | % IVE | chi-square | valor de P |
|---------------------------|------------------|-----------------|--------------|---------------|-------------------|
| | | | | | |
| Styria | 62.659 | 221 | 52,49 | 22,523 | p<0,001 |
| Antwerp | 108.384 | 287 | 41,46 | 42,235 | p<0,001 |
| Hainaut | 74.094 | 282 | 57,45 | 17,286 | p<0,001 |
| Zagreb | 25.910 | 42 | 28,57 | 34,13 | p<0,001 |
| Odense | 32.000 | 116 | 60,34 | 11,392 | p<0,001 |
| Auvergne | 13.398 | 55 | 67,27 | 4,271 | p<0,05 |
| París | 220.908 | 1625 | 81,72 | 0,158 | N.S. |
| Strassbourg | 64.271 | 279 | 68,82 | 6,291 | p<0,05 |
| Mainz | 18.696 | 109 | 54,13 | 16,858 | p<0,001 |
| Saxony-Anhalt | 106.248 | 301 | 51,83 | 24,864 | p<0,001 |
| Hungría | 341.224 | 591 | 42,64 | 45,023 | p<0,001 |
| Tuscany | 165.640 | 457 | 70,24 | 5,663 | p<0,05 |
| Campania | 283.399 | 507 | 65,29 | 9,981 | p<0,01 |
| Noreste Italia | 233.871 | 609 | 50,9 | 28,915 | p<0,001 |
| Emilia Romagna | 178.317 | 676 | 67,6 | 8,093 | p<0,01 |
| Norte Holanda | 119.107 | 379 | 29,29 | 76,42 | p<0,001 |
| Noruega | 346.850 | 958 | 37,47 | 61,718 | p<0,001 |
| Sur Portugal | 113.273 | 163 | 52,76 | 20,611 | p<0,001 |
| País Vasco | 112.160 | 582 | 76,63 | 1,802 | N.S. |
| Barcelona | 82.071 | 390 | 78,21 | 1,049 | N.S. |
| Asturias | 34.834 | 147 | 63,27 | 9,562 | p<0,01 |
| Vaud | 42.875 | 275 | 70,91 | 4,78 | p<0,05 |
| Glasgow | 9.681 | 31 | 22,58 | 34,761 | p<0,001 |
| Wales | 189.189 | 819 | 52,26 | 27,045 | p<0,001 |
| Thames Vallery | 60.113 | 277 | 57,4 | 17,717 | p<0,001 |
| Wessex | 157.895 | 792 | 51,52 | 28,568 | p<0,001 |
| E Midlands&S Yorkshire | 362.447 | 1357 | 52,03 | 28,698 | p<0,001 |
| Northern England | 181.777 | 808 | 47,4 | 36,197 | p<0,001 |
| North West Thames | 235.978 | 1035 | 60,29 | 16,182 | p<0,001 |
| Ucrania | 25.830 | 35 | 14,29 | 46,881 | p<0,001 |
| TOTAL | 3.825.061 | 14205 | 57,99 | 20,289 | p<0,001 |
| | | | | | |
| Zaragoza | 15951 | 76 | 84,21 | | |

Tabla 4.11. Porcentaje del total de cromosomopatías que finalizan su embarazo mediante IVE. Comparación estadística entre los datos de Zaragoza 2000-2005 y los datos de los diversos registros del Eurocat en el mismo periodo de tiempo

| Región | N | Fetos cromosom. | Tasa IVE x cromosom x 10.000 | chi-square | valor de P |
|------------------------|------------------|-----------------|------------------------------|---------------|-------------------|
| Styria | 62.659 | 221 | 18,51 | 25,056 | p<0,001 |
| Antwerp | 108.384 | 287 | 10,98 | 78,367 | p<0,001 |
| Hainaut | 74.094 | 282 | 21,86 | 16,761 | p<0,001 |
| Zagreb | 25.910 | 42 | 4,63 | 66,682 | p<0,001 |
| Odense | 32.000 | 116 | 21,88 | 12,61 | p<0,001 |
| Auvergne | 13.398 | 55 | 27,62 | 2,963 | N.S. |
| París | 220.908 | 1625 | 60,12 | 9,845 | P<0,01 |
| Strasbourg | 64.271 | 279 | 29,87 | 3,905 | p<0,05 |
| Mainz | 18.696 | 109 | 31,56 | 1,549 | N.S. |
| Saxony-Anhalt | 106.248 | 301 | 14,68 | 48,548 | p<0,001 |
| Hungría | 341.224 | 591 | 7,39 | 180,9 | p<0,001 |
| Tuscany | 165.640 | 457 | 19,38 | 28,61 | p<0,001 |
| Campania | 283.399 | 507 | 11,68 | 90,54 | p<0,001 |
| Noreste Italia | 233.871 | 609 | 13,26 | 72,26 | p<0,001 |
| Emilia Romagna | 178.317 | 676 | 25,63 | 10,958 | p<0,001 |
| Norte Holanda | 119.107 | 379 | 9,32 | 100,7 | p<0,001 |
| Noruega | 346.850 | 958 | 10,35 | 113,5 | p<0,001 |
| Sur Portugal | 113.273 | 163 | 7,59 | 124,8 | p<0,001 |
| País Vasco | 112.160 | 582 | 39,76 | 0 | N.S. |
| Barcelona | 82.071 | 390 | 37,16 | 0,238 | N.S. |
| Asturias | 34.834 | 147 | 26,7 | 5,965 | p<0,05 |
| Vaud | 42.875 | 275 | 45,48 | 0,645 | N.S. |
| Glasgow | 9.681 | 31 | 7,23 | 22,419 | p<0,001 |
| Wales | 189.189 | 819 | 22,62 | 18,107 | p<0,001 |
| Thames Valley | 60.113 | 277 | 26,45 | 7,598 | p<0,01 |
| Wessex | 157.895 | 792 | 25,84 | 10,39 | p<0,01 |
| E Midlands&S Yorkshire | 362.447 | 1357 | 19,48 | 31,041 | p<0,001 |
| Northern England | 181.777 | 808 | 21,07 | 22,756 | p<0,001 |
| North West Thames | 235.978 | 1035 | 26,44 | 9,772 | p<0,01 |
| Ucrania | 25.830 | 35 | 1,94 | 94,879 | p<0,001 |
| TOTAL | 3.825.061 | 14205 | 21,53 | 24,606 | p<0,001 |
| Zaragoza | 15951 | 76 | 40,12 | | |

Tabla 4.12. Tasa por 10.000 del total de cromosomopatías que finalizan su embarazo mediante IVE. Comparación estadística entre los datos de Zaragoza 2000-2005 y los datos de los diversos registros del Eurocat en el mismo periodo de tiempo.

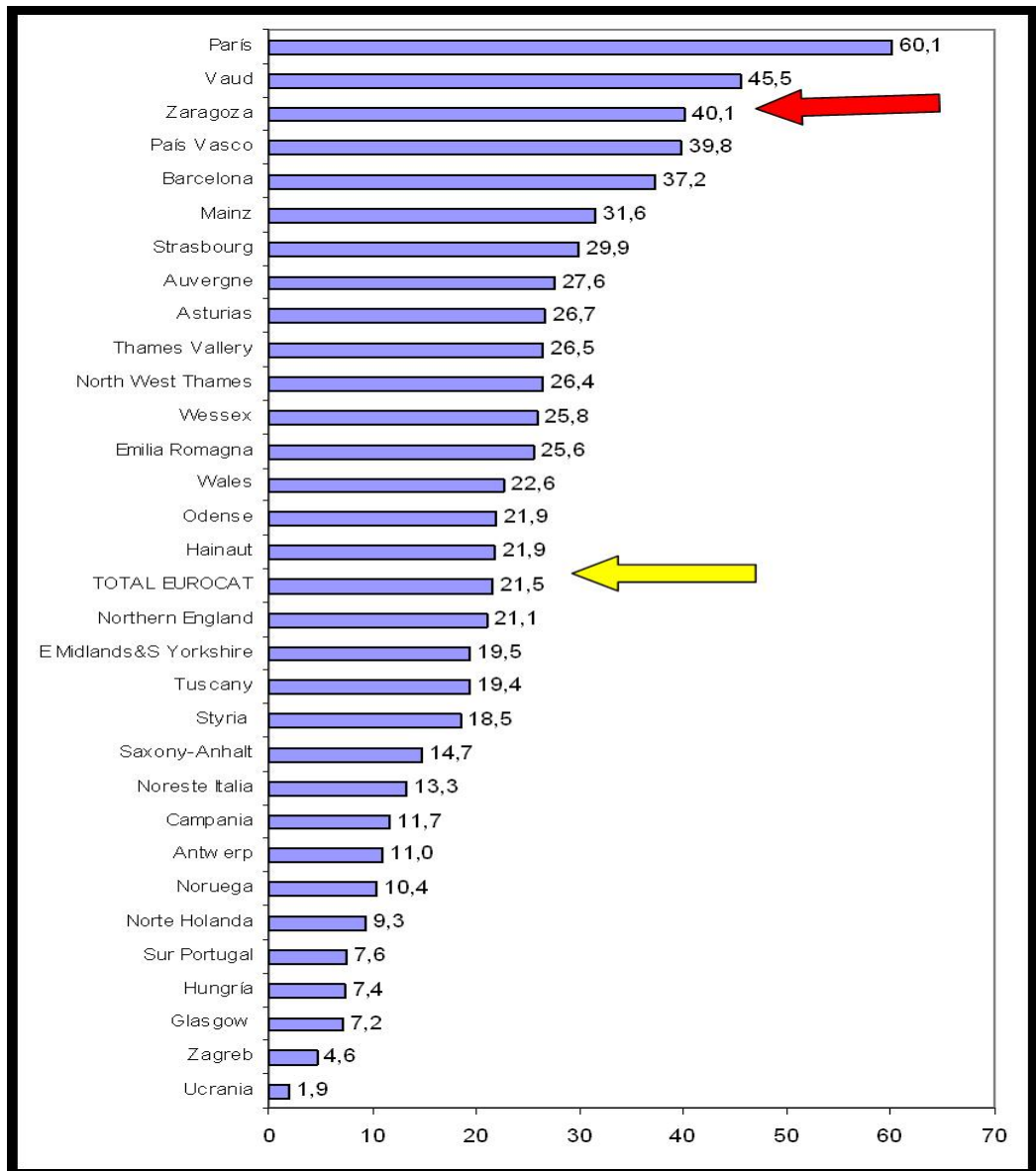


Figura 4.9. Tasa de IVEs tras diagnóstico prenatal por cromosopatías por cada 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVEs. Regiones participantes en el estudio Eurocat, promedio Eurocat y estudio Zaragoza HCU durante el periodo 2000 a 2005.

La Tabla 4.12 y la Figura 4.9 nos muestran las tasas de IVE por cromosopatía tras diagnóstico prenatal por cada 10.000 nacidos. En este caso el promedio europeo es de 21,53 casos. En nuestra serie la tasa es de 40,12, cifra superior significativamente ($P < 0.001$).

Cuando el análisis se realiza comparando los resultados comunicados por las diversas regiones participantes se observa cómo la tasa más elevada es la de París (60,1), significativamente superior a la nuestra ($P < 0,01$). Las cifras de Zaragoza son significativamente superiores al de todas las regiones participantes con la excepción de los registros de Auvergne, Mainz, País vasco, Barcelona y Vaud, regiones en las que las cifras son homogéneas.

EVOLUCIÓN TEMPORAL DE NACIDOS CON DEFECTOS CONGÉNITOS

| | 1980-85 | 1986-2006 | 2007 |
|--|--------------|---------------|---------------|
| Cardiopatías/ Anomalías grandes vasos ** | 8,29 | 16,16 | 14,82 |
| Hipospadias* | 18,1 | 14,73 | 12,19 |
| Angiomas cutáneos* | 13,1 | 8,75 | 10,24 |
| Síndrome de Down * | 14,78 | 10,5 | 8,09 |
| Apéndice preauricular* | 12,58 | 9,44 | 7,02 |
| Nevus* | 10,57 | 5,98 | 5,95 |
| Reducción de extremidades* | 7,11 | 5,69 | 4,49 |
| Labio leporino ± fisura paladar * | 6,49 | 5,07 | 4,39 |
| Micrognatia o retrognatia* | 6,43 | 5,76 | 4,1 |
| Polidactilia/Polisindactilia postaxial 5º dedo | 7,19 | 5,37 | 3,8 |
| Sindactilia* | 7,87 | 4,47 | 3,41 |
| Fisura del paladar * | 5,2 | 4,33 | 3,22 |
| Pie zambo mayor (a) * | 5,44 | 4,88 | 2,93 |
| Hidrocefalia | 3,87 | 3,66 | 2,44 |
| Polidactilia/Polisindactilia preaxial 1º dedo | 2,35 | 2,64 | 2,15 |
| Hernia o agenesia diafragmática * | 2,8 | 1,46 | 2,15 |
| Atresia/estenosis de ano/recto | 2,54 | 2,08 | 1,85 |
| Agenesia renal unilateral ** | 0,58 | 1,13 | 1,85 |
| Anotia/Microtia (b) | 1,78 | 1,37 | 1,76 |
| Otras malposiciones mayores del pie (a)* | 4,39 | 2,29 | 1,46 |
| Atresia/estenosis de esófago* | 2,3 | 1,92 | 1,37 |
| Resto Polidactilia/Polisindactilia | 0,97 | 1,05 | 1,27 |
| Espina bífida* | 4,73 | 2,45 | 1,07 |
| Microcefalia* | 2,12 | 1,65 | 1,07 |
| Displasia renal | 0,89 | 0,9 | 0,98 |
| Anencefalia* | 4,65 | 0,75 | 0,78 |
| Anoftalmía o microftalmía * | 2,46 | 1,54 | 0,78 |
| Onfalocele* | 1,7 | 0,87 | 0,78 |
| Gastrosquisis | 0,55 | 0,42 | 0,68 |
| Encefalocele* | 1,28 | 0,46 | 0,29 |
| Genitales ambiguos* | 1,07 | 0,73 | 0,2 |
| Defecto de la pared corporal (c)* | 0,34 | 0,12 | 0,2 |
| Agenesia renal bilateral * | 0,58 | 0,34 | 0 |
| TOTAL | 165,1 | 128,96 | 107,78 |

(a): Reductible/s pasivamente (mediante maniobras) o irreductible/s. (b): Anotia/Microtia con atresia o estenosis del conducto auditivo. (c): Tradicionalmente denominado "celosomía/ pleurosomía".*: Tendencia lineal decreciente estadísticamente significativa.

**.: Tendencia lineal creciente estadísticamente significativa.

Tabla 4.13. Frecuencia global de 33 defectos congénitos diagnosticados en los 3 primeros días de vida (Tasa por 10.000 nacidos). Estudio ECEMC, 2008 (150)

El magnífico estudio del ECEMC analiza la frecuencia al nacer de defectos congénitos y de nacidos con defectos congénitos, desde el año 1980 hasta la actualidad. El último año incluido en sus publicaciones es el año 2.007. En un intento de valorar el impacto del diagnóstico prenatal y la eventual IVE, compara las incidencias en el periodo 1980-1985 con el posterior, desde 1986 hasta el 2006 y con el año 2007 (Tabla 4.13).

Recientemente, algunos hospitales comunican los casos de IVE, pero esta información resulta muy incompleta en el conjunto de los datos. Así mismo analiza la tendencia temporal de las incidencias al nacer, mostrando los diagnósticos en los que hay una tendencia ascendente o descendente significativa.

El ECEMC considerando todos los defectos congénitos al nacimiento comunica que en el periodo 1980 a 1985, la incidencia es de 222 casos por cada 10.000 nacidos, cifra que disminuye a 143 en el periodo 1986-2006 y a 117 casos el año 2.007.

| | NACIDOS con DC | IVEs | nacidos total | tasa DC x10.000 incluye IVES | tasa nacidos DC x10.000 sin IVEs | tasa de IVE x10.000 | % IVE sobre DC |
|-----------------|-------------------|-------|------------------|---------------------------------------|--|---------------------------|----------------------|
| EUROCAT | | | | | | | |
| 1980-1985 | 17582 | 836 | 814019 | 229,58 | 216,21 | 10,27 | 4,54 |
| 1986-2006 | 210779 | 36515 | 10929638 | 226,26 | 193,50 | 33,41 | 14,77 |
| 2007 | 6137 | 1382 | 355424 | 211,55 | 173,34 | 38,88 | 18,38 |
| ECEMC | | | | | | | |
| 1980-1985 | 8488 | | 382390 | | 221,97 | | |
| 1986-2006 | 26758 | | 1872049 | | 142,93 | | |
| 2007 | 1202 | | 102540 | | 117,22 | | |
| ZARAGOZA | | | | | | | |
| 2000-2005 | 264 | 87 | 12071 | 217,14 | 146,63 | 71,56 | 32,95 |

Tabla 4.14. Incidencia al nacer y prevalencia contabilizando IVEs en los periodos 1980-85, 1986-2006 y 2007 en el estudio Eurocat, ECEMC y estudio Zaragoza 2000-2006. ECEMC sólo incluye 33 defectos congénitos, mientras que EUROCAT y Zaragoza incluye todos los defectos congénitos.

Al comparar estos datos con los publicados en el estudio EUROCAT observamos que la disminución de la incidencia al nacimiento no ha experimentado a nivel europeo las diferencias que aparecen en el estudio del ECEMC (Tabla 4.14). Desde el año 1980-1985, la incidencia de nacidos con defectos congénitos ha disminuido al compararla con el 2007 un 19,8% en el EUROCAT en comparación con el 47,2% que ha disminuido en el ECEMC. Aun considerando que no se hubiesen registrado casos de IVE en el EUROCAT en el periodo 1980-1985 y que todas las IVEs hubiesen

nacido, la disminución sólo habría alcanzado el 24,5%. Es posible que la tasa de diagnósticos prenatales e IVEs sea superior en España que en el resto de Europa, pero los datos del ECEMC, al no disponer de datos específicos globales de IVEs realizadas no permite afirmarlo con seguridad. Otros datos especialmente llamativos es que la gran disminución de la incidencia al nacer de defectos congénitos coincide sin embargo con aumentos de la incidencia de cardiopatías del 79% o de la agenesia renal unilateral del 239%, con disminuciones de entre el 40 y 50% de los nevus, angiomas cutáneos, pie zambo y polidactilia sindactilia postaxial del 5^a dedo. La sindactilia y las malposiciones del pie disminuyen un 57 y un 67% respectivamente. Ninguno de estos hechos parecen relacionados con el diagnóstico prenatal e IVE.

En el Eurocat, la tasa más alta de IVEs tras diagnóstico prenatal la presenta París, con 34% de los defectos congénitos, lo que supone 120 IVEs por cada 10.000. Pese a todo nacen 230 fetos por cada 10.000 con defectos congénitos, cifra que duplica a la comunicada por el ECEMC. Ello muestra una vez más la dificultad existente para la comparación de datos. Alguno de los centros participantes en el ECEMC presentan cifras de 41 defectos congénitos por cada 10.000 nacidos (Aragón), lo que indudablemente debe corresponder a una infravaloración, mientras que en otras llega a ser superior a 160 (Extremadura), como se muestra en la Tabla 4.15 y Figura 4.10.

| | Tasa x 10.000 | | |
|--------------------|---------------|-------------|------------|
| | 1980 - 1985 | 1986 - 2006 | 2007 |
| Andalucía | 156 | 110 | 93 |
| Aragón | | 113 | 41 |
| Asturias | 222 | 166 | 163 |
| Baleares | 273 | 176 | 132 |
| Canarias | 636 | 126 | 115 |
| Cantabria | | 183 | 146 |
| Castilla La Mancha | 251 | 161 | 149 |
| Castilla León | 202 | 195 | 122 |
| Cataluña | 277 | 179 | 148 |
| Valencia | 122 | 109 | 78 |
| Extremadura | 90 | 229 | 165 |
| Galicia | 183 | 108 | 105 |
| La Rioja | 373 | 97 | 97 |
| Madrid | 200 | 109 | 152 |
| Murcia | 220 | 132 | 100 |
| Navarra | 235 | 113 | |
| País Vasco | 267 | 117 | 121 |
| ANDORRA | | 110 | |
| TOTAL ECEMC | 222 | 143 | 117 |

Tabla 4.15. Tasa por 10.000 de nacidos con defectos congénitos en el estudio ECEMC, en las diversas comunidades españolas en los periodos 1980-1985, 1986-2006 y año 2007. El estudio ECEMC sólo incluye 33 defectos congénitos, ver Tabla 4.13.

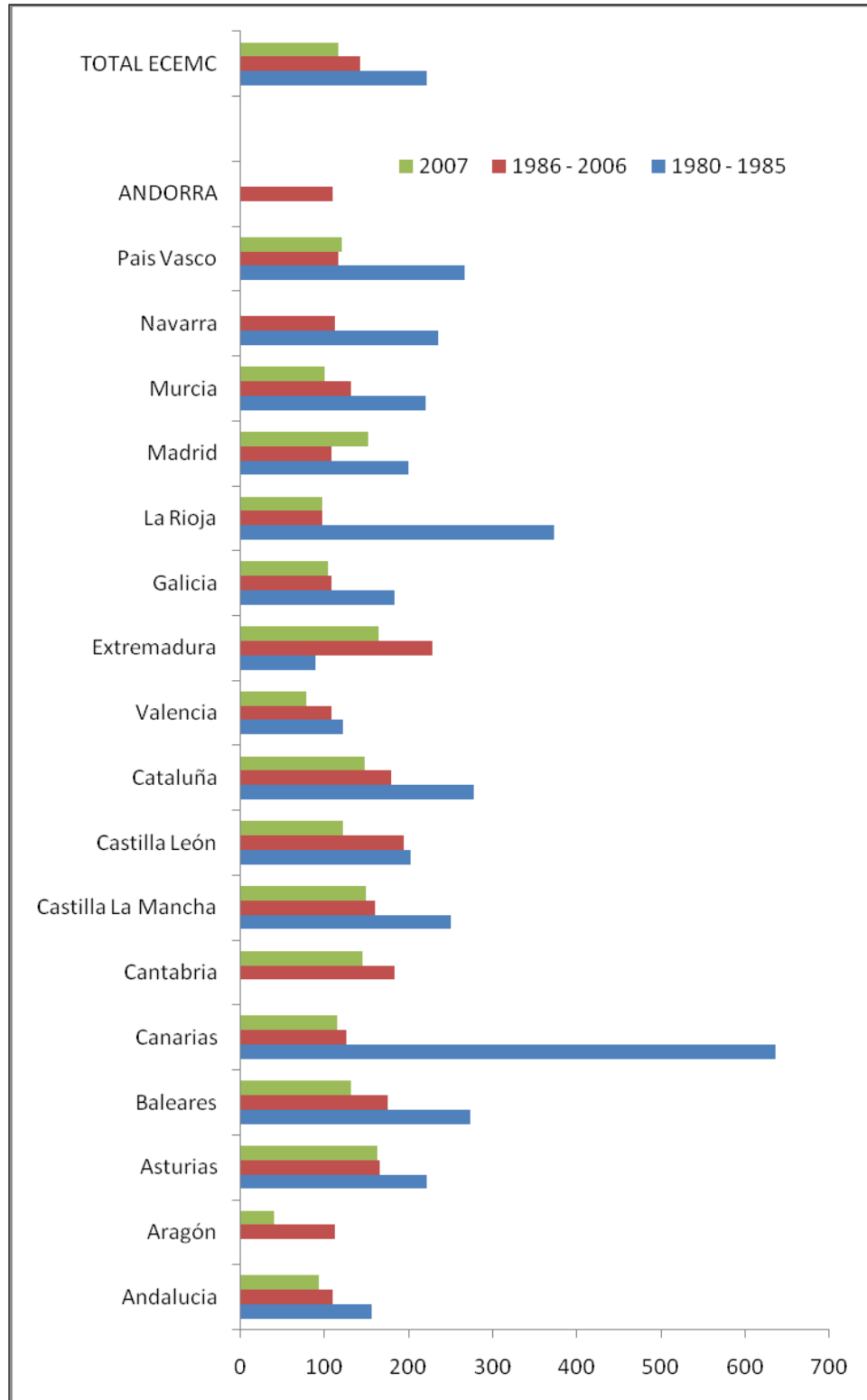


Figura 4.10. Representación gráfica tasa por 10.000 de nacidos con defectos congénitos en el estudio ECEMC, en las diversas comunidades españolas en los periodos 1980-1985, 1986-2006 y año 2007.

| | | TOTAL nacidos | DC al nacer | DC al nacer |
|--------------------------|---------------|------------------|-------------|-----------------|
| Región | País | NV + NM | N | Tasa x10.000 |
| Styria | Austria | 62.462 | 1961 | 314 |
| Antwerp | Bélgica | 108.103 | 2540 | 235 |
| Hainaut | Bélgica | 73.783 | 1663 | 225 |
| Zagreb | Croacia | 33.897 | 500 | 148 |
| Odense | Dinamarca | 31.889 | 752 | 236 |
| Auvergne | Francia | 13.322 | 299 | 224 |
| París | Francia | 218.264 | 5059 | 232 |
| Strassbourg | Francia | 63.859 | 1716 | 269 |
| Mainz | Alemania | 18.592 | 947 | 509 |
| Saxony-Anhalt | Alemania | 105.854 | 3112 | 294 |
| Hungría | Hungría | 340.529 | 7469 | 219 |
| Tuscany | Italia | 165.053 | 2888 | 175 |
| Campania | Italia | 282.411 | 2425 | 86 |
| Noreste Italia | Italia | 233.268 | 3524 | 151 |
| Emilia Romagna | Italia | 177.384 | 2535 | 143 |
| Norte Holanda | Holanda | 118.936 | 2723 | 229 |
| Noruega | Noruega | 345.845 | 12351 | 357 |
| Sur Portugal | Portugal | 113.106 | 858 | 76 |
| País Vasco | España | 111.437 | 1439 | 129 |
| Barcelona | España | 81.557 | 1021 | 125 |
| Asturias | España | 34.632 | 838 | 242 |
| Vaud | Suiza | 42.548 | 1362 | 320 |
| Glasgow | Reino Unido | 9.672 | 203 | 210 |
| Wales | Reino Unido | 188.169 | 6718 | 357 |
| Thames Vallery | Reino Unido | 59.782 | 701 | 117 |
| Wessex | Reino Unido | 157.026 | 2190 | 139 |
| E Midlands&S Yorkshire | Reino Unido | 360.869 | 6418 | 178 |
| Northern England | Reino Unido | 180.452 | 3527 | 195 |
| North West Thames | Reino Unido | 234.707 | 1791 | 76 |
| Ucrania | Ucrania | 25.752 | 476 | 185 |
| TOTAL (2000-2005) | EUROPA | 3.993.150 | 79995 | 200 |
| Zaragoza (2000-2005) | España | 12.071 | 177 | 147 |
| ECEMC (1986-2006) | España | 1872049 | 26758 | 143 |
| ECEMC (2007) | España | 102540 | 1202 | 117 |

Tabla 4.16. Comparación de la incidencia al nacer de defectos congénitos. No se contabilizan IVES en el total de defectos congénitos. El estudio ECEMC sólo contabiliza 33 defectos congénitos, ver Tabla 4.13.

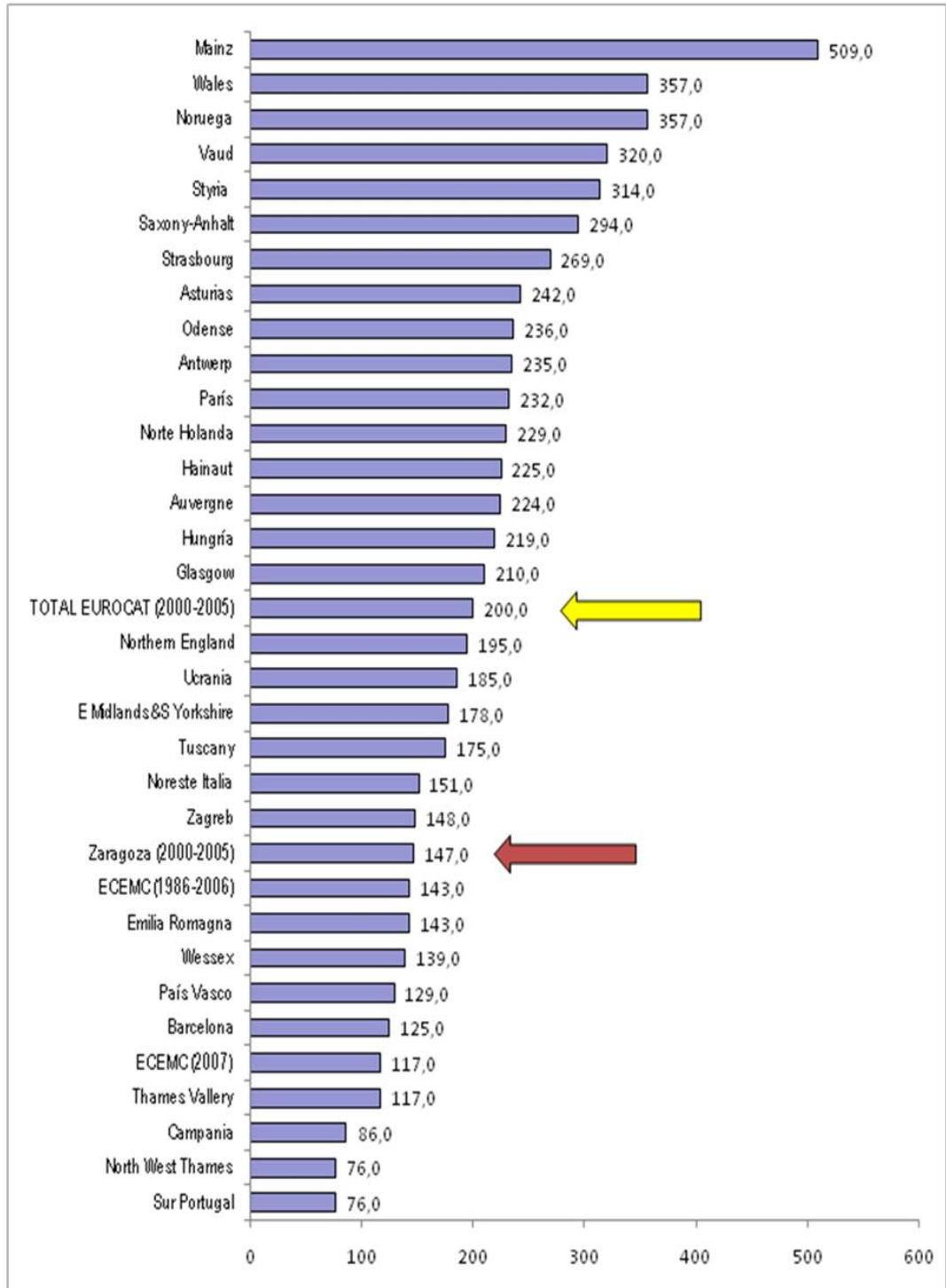


Figura 4.11. Comparación de la incidencia al nacer de defectos congénitos. No se contabilizan IVES en el total de defectos congénitos.

Actualmente comparar cifras de incidencia al nacer de defectos congénitos sin contabilizar las cifras de IVE debido al diagnóstico prenatal del DC proporciona una información limitada, ya que sólo indica el resultado final de una estrategia de cribado, pero impide conocer los detalles e incluso deducir diferencias en la prevalencia real. Los estudios que analizan la evolución de la prevalencia en función del avance del tiempo requieren de toda la información para poder obtener conclusiones. En el estudio ECEMC por ejemplo, en la Tabla 4.13 observamos cómo la incidencia al nacer de cardiopatías casi se duplica al comparar los registros del periodo 1980-85 a los años que siguen al 2.000, y además presenta cifras de 14-16 nacidos `por cada 10.000. Estas cifras además son claramente inferiores a las presentadas por nosotros o por el estudio EUROCAT, que alcanzan cifras superiores a los 60 por cada 10.000. Cualquier intento de comparación entre las diversas serie temporales puede dar lugar a conclusiones erróneas. La forma de obtener la información, a lo largo del tiempo y al comparar entre los diversos registros debe tener diferencias muy importantes (Tabla 4.26 y Figura 4.11).

IV.2.a. CROMOSOMOPATÍAS

El periodo de estudio es de 6 años (2000-2005) en la población, correspondiente al área III de Zaragoza (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y Hospital de Calatayud), al que se ha añadido la población correspondiente a Soria de los años 2000, 2001 y 2002. En este periodo se diagnosticado 76 cromosomopatías, sobre un total de 15.951 casos, incluyendo nacidos vivos, nacidos muertos e Interrupciones Voluntarias del Embarazo (IVEs). Esta cifra corresponde a una tasa por cada 10.000 nacidos vivos, muertos de 47,65. La tasa de Síndrome de Down es de 28,84.

| | HCU ZARAGOZA (15.951 casos) | | | EUROCAT (12.247.019 casos) | | SIGN ESTAD |
|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------|--------------|-------------------------------|------------|--------------------|
| | Casos | Tasa por 10000 | 1 de Cada | Tasas por 10000 | 1 cada | Valor de P |
| T 21 | 46 | 28,84 | 347 | 18,18 | 550 | P<0,01 |
| T 18 | 15 | 9,40 | 1064 | 3,72 | 2688 | P<0,001 |
| T 13 | 5 | 3,13 | 3190 | 1,53 | 6667 | NS |
| Turner | 3 | 1,88 | 5317 | 1,94 | 5155 | NS |
| Klinefelter | 4 | 2,51 | 3988 | 0,79 | 12658 | NS |
| Triploidía | 3 | 1,88 | 5317 | | | |
| TOTAL | 76 | 47,65 | 210 | | | |
| TOTAL (sin triploidía) | 73 | 45,77 | 218 | 26,16 | 382 | P<0,0001 |

Tabla 4.17. Prevalencia de cromosomopatías en nuestro estudio y la publicada por el estudio Eurocat entre 1980 y 2007

EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009. Copyright: University of Ulster, 2003.

Actualmente, el estudio EUROCAT es, a nivel europeo, la fuente más importante para obtener datos de prevalencia de defectos congénitos, así como para conocer la tasa de diagnóstico prenatal y de interrupciones de embarazo. Estos dos últimos aspectos deben ser analizados con mayor precaución, debido a que existen diferentes políticas de diagnóstico prenatal

en los diversos países, así como diferente legislación en cuanto a la interrupción voluntaria del embarazo. Pese a todo es la mejor herramienta para poder comparar los resultados de un estudio poblacional como en que en esta tesis se plantea.

Nuestra tasa de cromosomopatías es de 47,65 por cada 10.000, que es claramente superior a la comunicada para el conjunto de los datos del Eurocat (151), de tan sólo 26,16. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$), aún cuando se comparan las tasas de cromosomopatías sin contar los 3 casos de triploidía, lo que lleva a la tasa de nuestro estudio a 45,77. Las diferencias tanto en casos de síndrome de Down (28,84 vs 18,18) como de trisomía 18 (9,40 vs 3,72) muestran diferencias significativas. La existencia de diferencias que alcanzan altos niveles de significación estadística nos obliga a buscar explicaciones coherentes. Estas pueden estar originadas en defectos en la recogida de la información, especialmente en los años iniciales en los registros de las cromosomopatías, así como los relacionados con los casos existentes en los países en los que no existe legislación sobre IVE. Llama especialmente la atención la baja tasa de cromosomopatías y Síndrome de Down existente en Irlanda, donde no existe IVE por malformación fetal. En general, cuanto más avanzado es el área sanitaria en que se realiza el estudio, y cuando existe posibilidad de IVE, mayor es la tasa encontrada de cromosomopatías. La incidencia de cromosomopatías en la semana 10-12 puede ser superior en un 20-40% o incluso más, que en la semana 20. Este porcentaje de cromosomopatías finalizan el embarazo como abortos espontáneos. En estos abortos no es habitual realizar cariotipo, y por tanto no se contabilizan y la prevalencia baja.

En la Tabla 4.18 se presenta las tasas por cada 10.000 nacidos de los diversos tipos de cromosomopatías, excluidas las triploidías, tanto en nuestro estudio como en diversos de los centro participantes en el estudio Eurocat y el promedio del Eurocat para el período 2000 a 2006, similar al nuestro. Lo primero que sorprende es que la tasa global asciende desde el 26,16 hasta el 34,37 por 10.000. En esta serie llama la atención las diferencias existentes entre los diversos registros de defectos congénitos. La tasa más alta de cromosomopatías es la de París, alcanzando 73,85 por 10.000, la menor en esta serie es de Dublín, con tan sólo 34,94, es decir, aproximadamente la mitad. Dentro de los registros de Eurocat existen regiones con tasas de cromosomopatías notablemente inferiores, incluso por debajo del 20 por 10.000, como Campania (Italia), Hungría, Zagreb (Croacia), el Sur de Portugal y Ucrania. París, como luego veremos con unos excelentes resultados en cuanto a diagnóstico prenatal de cromosomopatías, probablemente identifica muchas de ellas precozmente. En Irlanda, sin posibilidad de IVE, algunos casos de cromosomopatías, quizás hasta el 20-30% pueden acabar en aborto espontáneo, lo que justificaría una disminución de la prevalencia. También es posible que algunos casos sospechados hayan interrumpido el embarazo fuera de Irlanda, lo que disminuiría también la prevalencia y la aumentaría en el centro en que se realizase la IVE. Las tasas de trisomía 21 es de 19,67 en el promedio general, oscilando entre el 40.5 en París y 21 por 10.000 en

Estrasburgo. Estas diferencias, que supone prácticamente la mitad en un centro que en otro, deben hacer suponer que existen diversos factores externos que influyen en la prevalencia en cada uno de los registros. También existen importantes diferencias en cuanto a la prevalencia de las trisomías 18, 13, la monosomía X y el síndrome de Klinefelter entre los distintos registros del EUROCAT. Las estrategias de cribado aplicadas en cada una de estas regiones son necesariamente diferentes.

| | N | T21 | T18 | T13 | 45XO | 47XXY | TOTAL |
|-------------------------------|----------------|-----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|------------------------|
| Zaragoza (ESTUDIO) | 15951 | 28,8 46 | 9,4 15 | 3,1 5 | 1,9 3 | 2,5 4 | 47,65 76 |
| PARIS (Francia) | 205992 | 40,05 825 | 12,48 274 | 4,44 100 | 5,69 122 | 1,82 19 | 73,85 1829 |
| STRASBOURG (Francia) | 64286 | 21,00 135 | 7,00 45 | 2,80 18 | 4,51 29 | 1,56 10 | 43,41 279 |
| Wales (Reino Unido) | 223008 | 21,21 473 | 5,07 113 | 2,38 53 | 3,77 84 | 0,67 15 | 42,42 946 |
| MAINZ (Alemania) | 21790 | 34,42 75 | 7,34 16 | 3,21 7 | 2,29 5 | 2,29 5 | 56,00 122 |
| Dublín * (Irlanda) | 158248 | 22,37 354 | 3,98 63 | 2,65 42 | 1,26 20 | 0,19 3 | 34,94 553 |
| Barcelona (España) | 96908 | 26,52 257 | 4,85 47 | 2,17 21 | 3,30 32 | 2,06 20 | 47,47 460 |
| País Vasco (España) | 132313 | 29,40 389 | 6,35 84 | 2,12 28 | 5,06 67 | 2,49 33 | 53,21 704 |
| Asturias (España) | 34831 | 26,70 93 | 5,45 19 | 2,01 7 | 1,15 4 | 3,16 11 | 42,20 147 |
| Total EUROCAT | 5082867 | 19,67 9998 | 4,31 2191 | 1,74 884 | 2,22 1127 | 0,92 467 | 34,37 17466 |

Tabla 4.18. Tasa por 10.000 y número de casos de las diversas cromosomopatías en diversas regiones participantes en el estudio Eurocat periodo 2000 a 2006.

Las Figuras 4.12 a 4.17 muestran una representación gráfica de la tasa por 10.000 de cada una de las cromosomopatías y el total de cromosomopatías en un conjunto de centros participantes en el estudio Eurocat en el periodo 2000 a 2006.

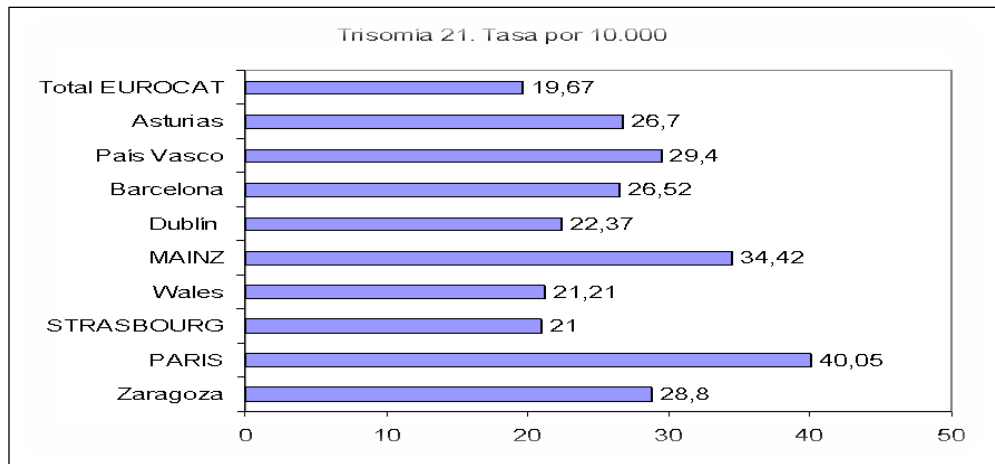


Figura 4.12. Tasa por 10.000 de trisomía 21 en nuestro estudio y en diferentes participantes en el estudio EUROCAT entre el año 2.000 y 2.006.

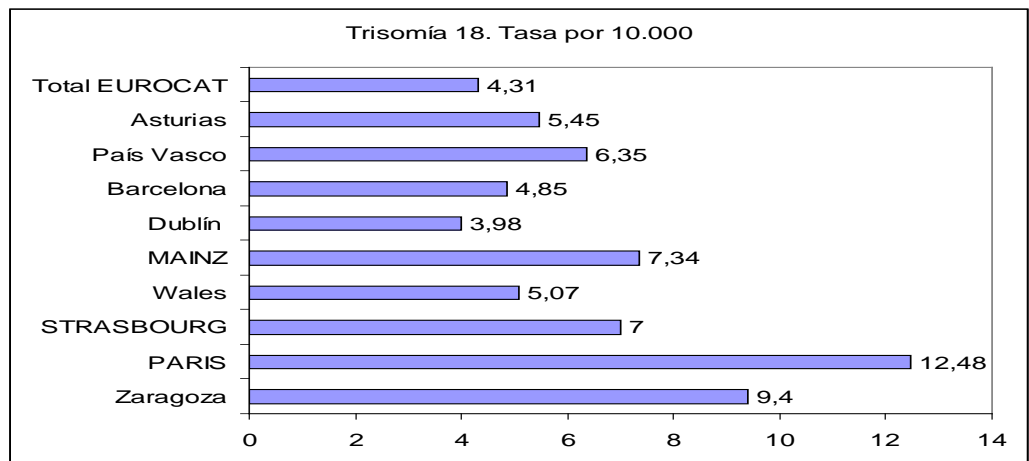


Figura 4.13. Tasa por 10.000 de trisomía 18 en nuestro estudio y en diferentes participantes en el estudio EUROCAT entre el año 2.000 y 2.006.

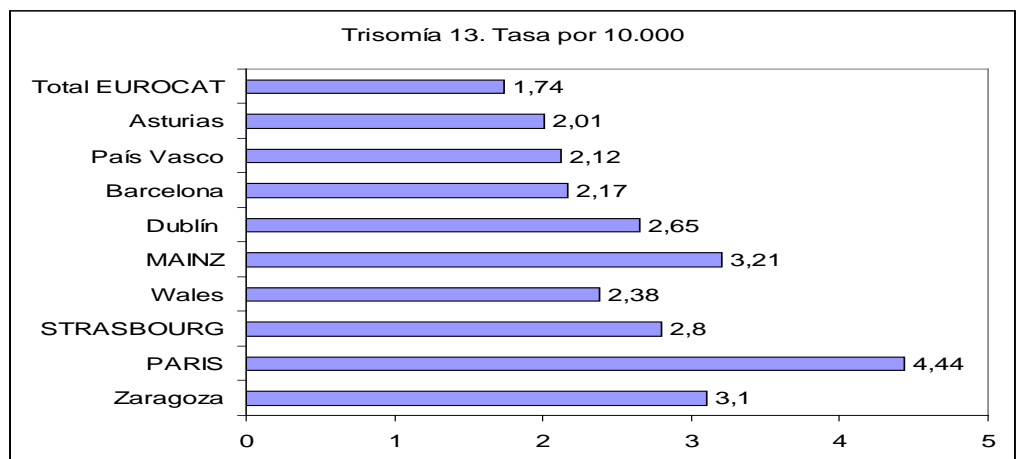


Figura 4.14. Tasa por 10.000 de trisomía 13 en nuestro estudio y en diferentes participantes en el estudio EUROCAT entre el año 2.000 y 2.006.

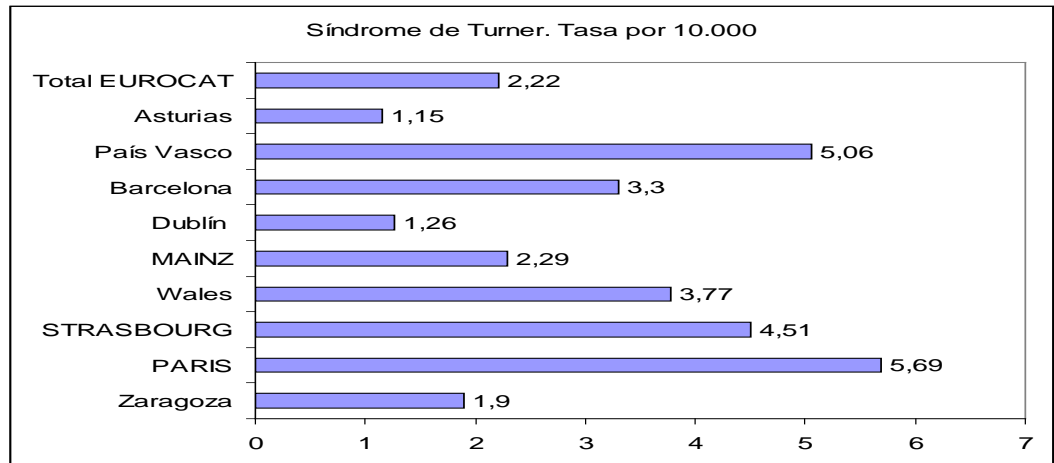


Figura 4.15. Tasa por 10.000 de síndrome de Turner en nuestro estudio y en diferentes participantes en el estudio EUROCAT entre el año 2.000 y 2.006.

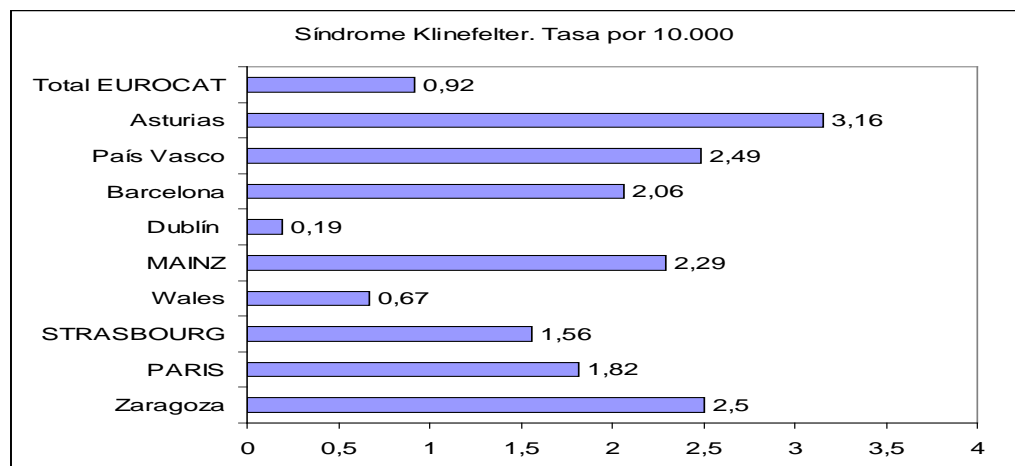


Figura 4.16. Tasa por 10.000 de trisomía 21 en nuestro estudio y en diferentes participantes en el estudio EUROCAT entre el año 2.000 y 2.006.

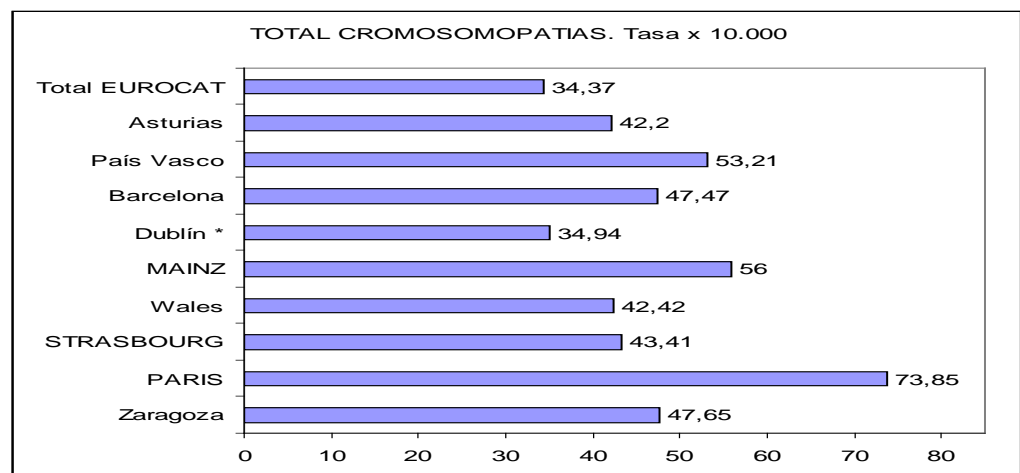


Figura 4.17. Tasa por 10.000 del total de cromosomopatías en nuestro estudio y en diferentes participantes en el estudio EUROCAT entre el año 2.000 y 2.006.

| | N | T21 X 10000 Número | Sig Est Valor de P | TOTAL cromoso mopatías | Sig Est Valor de P |
|-------------------------------|----------------|--------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|
| Zaragoza (ESTUDIO) | 15951 | 28,8 46 | | 47,65 76 | |
| PARIS (Francia) | 205992 | 40,05 825 | P< 0,05 | 73,85 1829 | P< 0,0001 |
| STRASBOURG (Francia) | 64286 | 21,00 135 | NS | 43,41 279 | NS |
| Wales (Reino Unido) | 223008 | 21,21 473 | NS | 42,42 946 | NS |
| MAINZ (Alemania) | 21790 | 34,42 75 | NS | 56,00 122 | NS |
| Dublín * (Irlanda) | 158248 | 22,37 354 | NS | 34,94 553 | P< 0,05 |
| Barcelona (España) | 96908 | 26,52 257 | NS | 47,47 460 | NS |
| País Vasco (España) | 132313 | 29,40 389 | NS | 53,21 704 | NS |
| Asturias (España) | 34831 | 26,70 93 | NS | 42,20 147 | NS |
| Total EUROCAT | 5082867 | 19,67 9998 | P< 0,05 | 34,37 17466 | P< 0,05 |

Tabla 4.19. Significación estadística de las diferencias observadas en la tasa total de cromosomopatías y de síndrome de Down entre estudio propio y las resultantes en el conjunto del estudio Eurocat y algunos de los centros participantes en el periodo comprendido entre el año 2000 y 2006.

La tabla 4.19 muestra la comparación de las prevalencias de cromosomopatías en el periodo 2000 a 2006, entre nuestro estudio, el promedio Eurocat y 8 de los centros participantes. No existen diferencias significativas entre nuestro estudio y 6 de los 8 registros. La tasa de París es más alta, tanto para síndrome de Down como para el conjunto de las cromosomopatías. La tasa de Dublín y el promedio Eurocat es más probablemente más baja ($p < 0.05$), especialmente para el total de cromosomopatías. Las tasas de nuestro estudio son prácticamente idénticas a las comunicadas para síndrome de Down en Asturias, País Vasco y Cataluña, lugares en los que existen políticas de diagnóstico prenatal similares y legislación de IVE idéntica. Las tasas de trisomía 21 oscilan entre 26,52 en Asturias y 29,40 en el país vasco. En nuestro estudio, 28,8 por 10.000.

EFICACIA DE LA ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO PRENATAL DE CROMOSOMOPATÍAS

Resulta complejo comparar las tasas de diagnóstico prenatal de defectos congénitos, y especialmente de las cromosomopatías. Ello es así por la influencia de diversos factores, entre los que destacan la estrategia de cribado del área sanitaria y de la existencia de legislación para la interrupción voluntaria del embarazo en el país correspondiente. Otro factor con un impacto altamente significativo es el caso en que existe una indicación médica para técnica invasiva por alto riesgo de cromosomopatía y la pareja la deniega, firmando el correspondiente documento. Por otra parte, dentro del registro del área sanitaria, también se contabilizan los casos en los que la embarazada no se somete al programa de cribado, es decir, acude tarde a realizar los controles recomendados. Ello supone que la probabilidad de diagnóstico y de diagnóstico antes de la 24 semana disminuye o desaparece.

Analizados los datos con todas estas características, nuestros datos, como se muestran en la Tabla 3.4. indican que se consiguió el diagnóstico prenatal en 67 de los 76 casos, lo que supone el **88,16%** de los casos y en 38 de los 46 casos de síndrome de Down, un **82,60%**. Si este análisis se realiza únicamente con las embarazadas que han tenido un control adecuado, es decir, que se han sometido al programa completo de cribado, serían 71 pacientes en lugar de las 76. Y si sobre estas 71 pacientes con control adecuado analizamos los casos en los que se ha conseguido el diagnóstico, vemos cómo es de 66, lo que elevaría la tasa de diagnóstico prenatal hasta el **92,96%** de los casos. Y si además añadimos a los diagnósticos los casos en los que había indicación de técnica invasiva y lo denegaron, la cifra se eleva a 70. En este caso podríamos indicar que la tasa de diagnóstico y/o ofrecimiento de técnica invasiva por alto riesgo de cromosomopatía es del **98,59%** de los casos.

Con todas estas limitaciones, la capacidad de poder comparar los resultados de las políticas de cribado de cromosomopatías es compleja, ya que depende como hemos dicho del porcentaje de embarazadas que acuden a la primera consulta por debajo de la semana 12-13, de que se realicen el cribado bioquímico, que se realice una ecografía morfológica, de diagnóstico prenatal en la semana 20, y además de que acepten la realización de la prueba invasiva si el caso es catalogado como de alto riesgo de cromosomopatía. En nuestra serie, de los 46 casos de síndrome de Down, 3 no tuvieron un adecuado control, por lo que no se sometieron al programa de cribado y 4 casos no aceptaron la realización de la técnica invasiva indicada. Estos datos indican que el 6,52% de los casos no se sometieron al programa de cribado y que el 9,52% de los casos en los que la técnica invasiva estaba indicada, no aceptaron su realización. Los motivos por los que las parejas no aceptan la indicación de la técnica es el riesgo de aborto como complicación de la técnica y en menor porcentaje por no estar dispuestos a la IVE por motivo del defecto congénito. En nuestra serie todos

los casos de cromosomopatía 21, 13, 18 y síndrome de Turner, eligieron tras el diagnóstico, la IVE. Los 3 casos en que se diagnosticó Síndrome de Klinefelter, eligieron seguir con el embarazo, dado que no se detectaron anomalías asociadas. En algunas ocasiones, especialmente en casos de Síndrome de Down y de Síndrome de Turner, conocido el diagnóstico, la pareja elige tener el hijo. Este es otro factor a tener en cuenta al analizar las tasas de IVE con respecto al total de casos de cromosomopatía.

Con todas estas particularidades, un procedimiento que puede ser útil para juzgar la eficacia del diagnóstico prenatal en las cromosomopatías, tanto del procedimiento como de la capacidad de llegar al conjunto de la población, es el registro de defectos congénitos, con nacidos vivos y muertos e IVEs de un diagnóstico determinado. Otra causa de confusión como hemos comentado es que no todos los casos de cromosomopatía conducen en todos los casos a IVE.

| | Trisomía 21 | | | Total Cromosomopatías | | |
|-----------------------------|---------------------|-------------|--------------------|-----------------------|--------------|--------------------|
| | Casos IVE/ Total | % IVE | | Casos IVE/ Total | % IVE | |
| Zaragoza | 38/ 46 | 82,6 | | 62/ 76 | 81,58 | |
| Zaragoza, Excluyendo XXY | | | | 62/72 | 86,11 | |
| PARIS (Francia) | 825/ 992 | 83,2 | NS | 1507/ 1829 | 82,4 | NS |
| STRASBOURG (Francia) | 94/ 135 | 69,6 | NS | 192/ 279 | 68,8 | P< 0,05 |
| Wales (Reino Unido) | 243/ 473 | 51,4 | P< 0,0001 | 495/ 946 | 52,3 | P< 0,0001 |
| MAINZ (Alemania) | 40/ 75 | 53,3 | P< 0,01 | 66/ 122 | 54,1 | P< 0,001 |
| Dublín * (Irlanda) | 0/ 354 | 0 | No aplicable | 0/ 553 | 0 | No aplicable |
| Barcelona (España) | 210/ 257 | 81,7 | NS | 360/ 460 | 78,3 | NS |
| País Vasco (España) | 294/ 389 | 75,6 | NS | 542/704 | 77 | NS |
| Asturias (España) | 56/ 93 | 60,2 | P< 0,05 | 93/147 | 63,3 | P< 0,01 |
| Total EUROCAT | 5028/9998 | 50,3 | P< 0,001 | 9379/17466 | 53,70 | P< 0,001 |

* No existe IVE. Comparación no aplicable.

Tabla 4.20. Porcentaje de IVE sobre total (nacidos vivos y muertos e IVEs).
Período de estudio: años 2000 a 2006. Fuente Eurocat

Con las limitaciones que acabamos de relatar, y suponiendo que el resto de registros del EUROCAT se han enfrentado con las mismas, en la Tabla comparamos las tasas de IVE observadas en casos de síndrome de Down y en el conjunto de las cromosomopatías. Recordamos que en EUROCAT se registran las trisomías 21, 13, 18, 45 X0 y 47 XXY, pero no se especifican los casos de triploidías.

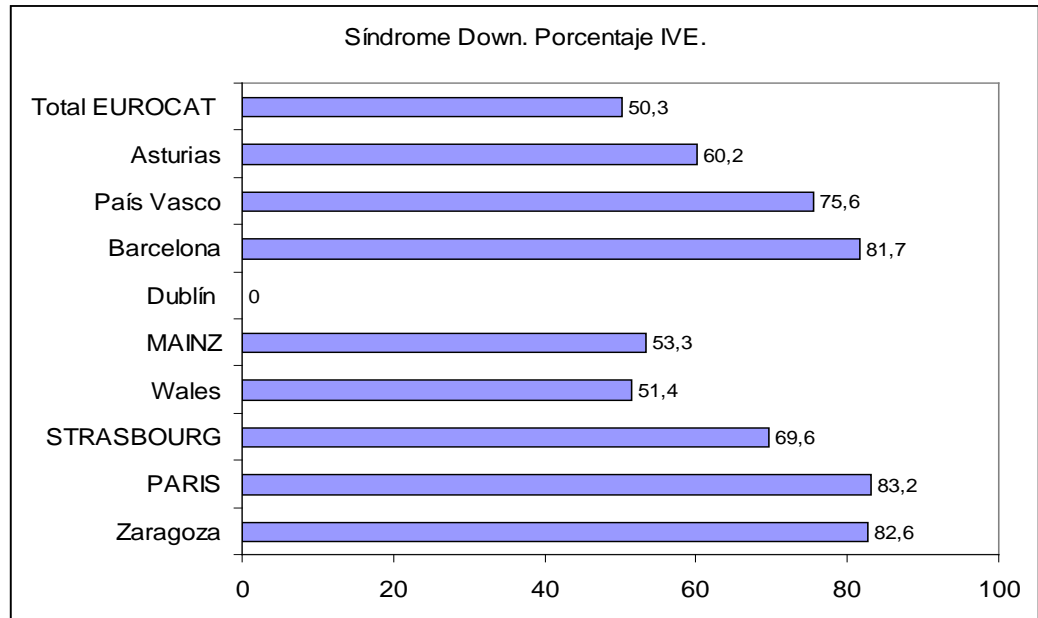


Figura 4.18. Porcentaje de IVE sobre el total de casos de Trisomía 21 en estudio propio, total EUROCAT y diversas regiones participantes

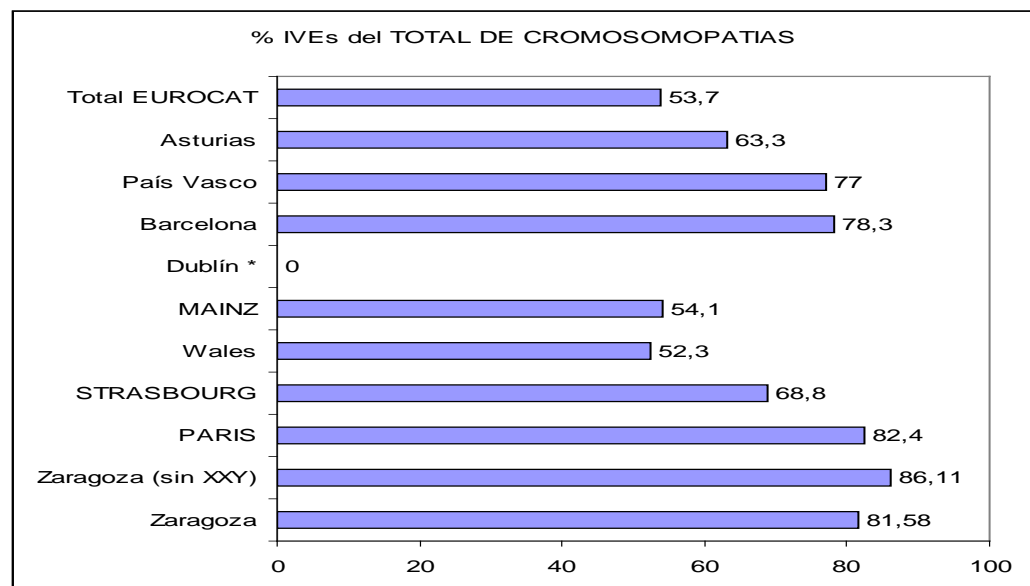


Figura 4.19. Porcentaje de IVE sobre el total de casos de cromosomopatías en estudio propio, total EUROCAT y diversas regiones participantes

En nuestro estudio, la tasa de IVE en casos de síndrome de Down es del 82,6% de los casos, bajando al 81,58% para el total de cromosomopatías (excluyendo triploidías), teniendo en cuenta que ninguno de los 3 casos que se diagnosticó síndrome de Klinefelter eligió la IVE.

Estas cifras son claramente superiores al promedio EUROCAT para el período 2000 a 2006, que fueron 50,3% para síndrome de Down ($p < 0,001$) y 53,70% para el total de cromosomopatías ($P < 0,001$). Nuestras tasas de IVE para síndrome de Down y total de cromosomopatías no son diferentes a las de París (83,2% y 82,4%), Estrasburgo (69,6% y 68,8%), Barcelona (81,7% y 78,3%), y País Vasco (75,6% y 77%). Nuestra tasa de IVE es superior a la Wales (51,4% y 52,3%) y a la Mainz (53,3% y 54,1%). Esta información se muestra en la Tabla 4.20 y en las Figuras 4.18 y 4.19.

Las tasas observadas de IVEs por Síndrome de Down y por el conjunto de cromosomopatías de nuestro estudio son de las más altas de todos los registros europeos. La tasa de ofrecimiento de técnica invasiva en la totalidad de las embarazadas con síndrome de Down es del 91,3%. Y como se ha comentado, las tasas de diagnóstico prenatal (contando con los ofrecimientos de técnica invasiva) en gestantes sometidas al programa completo de cribado, llegan al 98,6%. Esta cifra es superior incluso al máximo teórico al que aspira el programa con tasa de falsos positivos aceptable. Esta información se muestra en la Tabla .

Como hemos comentado previamente, la tasa de técnicas invasivas realizadas en este periodo fue del 26%.

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE CROMOSOMOPATÍAS

TOTAL CASOS: 76

TOTAL DIAGNOSTICADOS PRENATALMENTE: 66

TOTAL DIAGNOSTICADOS: 66

Un estudio realizado en París en un periodo muy parecido de tiempo, 2001-2005 obtienen unas tasas de incidencia aun superiores a las nuestras, 1 caso de Down cada 265 gestaciones, con una tasa de diagnóstico prenatal del 85,5 %. Su incidencia la relacionan con una edad avanzada en muchas gestantes (152)

La prevalencia de gestaciones con síndrome de Down se ha incrementado significativamente (1885-2004), de 1,3 a 2,5 cada 1000 nacimientos ($P < 0,0001$), pero no ha habido importantes cambios en el número de nacidos vivos afectados de Down. El aumento de la edad materna y la mejora en la supervivencia de los niños con síndrome de Down han compensado los efectos del diagnóstico prenatal seguido de la interrupción del embarazo y la disminución de la tasa de natalidad general. (153)

| Cromosomopatías | Nº Casos | DIAGNOSTICO PRENATAL REAL | Técnica invasiva indicada | Gestantes con control gestacional adecuado | Técnica invasiva indicada en gestantes con control adecuado |
|-----------------------|-----------|-------------------------------|----------------------------|--|---|
| S. Down (Tri.21) | 46 | 38 (82%) | 42 (91,30%) | 43 (93,48%) | 42 (97.67%) |
| S. Edwards (Tri.18) | 15 | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) | 15 (100%) |
| S. Patau (Tri.13) (*) | 5 | 4 (80%) | 4 (60%) | 3 (60%) | 3 (100%) |
| S. Turner (X0) | 3 | 3 (100%) | 3 (100%) | 3 (100%) | 3 (100%) |
| S. Klinefelter | 4 | 4 (100%) | 4 (100%) | 4 (100%) | 4 (100%) |
| Triploidía | 3 | 3 (100%) | 3 (100%) | 3 (100%) | 3 (100%) |
| TOTAL | 76 | 67 (88,15 %) | 71 93,42% | 71 (93,42%) | 70 (98,59%) |

(1 caso de síndrome de Patau fue diagnosticado en la semana 28, momento en que fue vista por primera vez en nuestro servicio).

Tabla 4.21. Diagnóstico prenatal de las cromosomopatías existentes en nuestro estudio. Se presentan desglosadas en función de si existió indicación para técnica invasiva y si se aplicó correctamente la estrategia de cribado de nuestro servicio

Comentarios sobre la detección prenatal de cromosomopatías:

La tasa bruta de detección prenatal de cromosomopatías ha sido muy elevada, alcanzando el 88,15% del total, 67 casos sobre 76. Considerando detección la indicación médica de técnica invasiva alcanzamos los 71 sobre 76 casos (93,42%). Sin embargo estas cifras se deben analizar desde distintas perspectivas para poder obtener conclusiones adicionales. En conjunto, 8 de los casos de síndrome de Down no fueron diagnosticados prenatalmente, así como 1 caso de Síndrome de Patau. 1 de los casos de síndrome Patau fue diagnosticado en la semana 28, momento en el que accedió a control por primera vez en el embarazo.

a) 4 casos con síndrome de Down tenían indicación médica para la realización de técnica invasiva por alto riesgo, pero denegaron la posibilidad de realizarla. La tasa real de identificación de cromosomopatías (contando como tal las indicadas) es de 70 sobre 76, es decir, el 92,11% de los casos

b) solamente 71 casos de los 76 se sometieron al programa completo de cribado. De los 5 casos que no se sometieron al programa completo, 4 accedieron al control del embarazo con posterioridad a la semana 24, mientras que 1 caso no se sometió al cribado bioquímico. **Solamente el 93,42% de las gestantes que tenían un hijo con cromosomopatía se habían sometido al programa completo de cromosomopatías.**

c) Con respecto al grupo de 71 casos que accedieron al programa completo, aunque sólo se diagnosticaron 66 casos (92,96%), la realidad es que la técnica invasiva se ofreció en 70 casos. 4 embarazadas denegaron la posibilidad de realizar la técnica invasiva, por lo que el diagnóstico, estuvo disponible, pero no se accedió a él por expresa voluntad de la pareja. La tasa de identificación podría elevarse por tanto a 70 sobre 71 casos, es decir, el 98.59%, en las gestantes sometidas al programa completo, como se muestra en la Tabla 4.21.

Solamente 1 caso de síndrome de Down, sometido al programa completo de detección prenatal de cromosomopatías, no fue identificado como de alto riesgo y por tanto no se le pudo ofrecer la técnica invasiva. El caso de trisomía 13 no diagnosticado prenatalmente se trata de una gestación no controlada en nuestro centro que acudió por primera vez en los momentos previos al parto.

Las tasas de identificación llegan por tanto al 97.67% para síndrome de Down y 98.59% para el total de cromosomopatías en las gestantes que accedieron al programa completo de cromosomopatías, lo que supone unos resultados por encima de los teóricos aplicables. El único inconveniente de este programa de cribado es la alta tasa de técnicas invasivas indicadas. En este periodo se realizó un 25,6% de técnicas invasivas, es decir 4082 sobre 15951. Ello supone que supera el 30% de las gestantes que acudieron al control gestacional a tiempo para poder optar a la técnica invasiva. Considerando que adicionalmente entre el 10 y el 15% de las embarazadas a las que se ofreció la técnica invasiva, denegaron el procedimiento, la tasa de ofrecimiento de la técnica invasiva supero el 30-35% del total de la población que accedió al programa completo.

La estrategia de cribado era de tipo secuencial, en la que además de las indicaciones por edad materna superior a 35 años en el parto, antecedentes personales o familiares, portadores de enfermedades metabólicas, portadores de anomalías cromosómicas, etc., la técnica invasiva era ofertada ante alteraciones ecográficas (TN) en la semana 12, cribado bioquímico de segundo trimestre y alteraciones ecográficas en la semana 20 (marcadores, incluso aislado y/o malformaciones estructurales).

Más del 25% de nuestras embarazadas tienen el parto con 35 años o más, entre el 5 y 6% de las que se ofrece cribado bioquímico tienen un riesgo superior a 1/300, y según los criterios utilizados, hasta el 10% o más pueden presentar algún marcador menor en la ecografía de la semana 20. Estos datos explican ese 25% real y hasta un 30-35% de embarazadas a las

que si hubieran acudido a tiempo, se les hubiera ofrecido una técnica invasiva. El rendimiento es bajo, dado que se han requerido 4082 técnicas invasivas para el diagnóstico de 66 cromosomopatías, lo que supone que es 1 caso por 62 técnicas invasivas.

En el momento actual, desde mediados del 2.007 aplicamos una estrategia diagnóstica diferente. Las diferencias se basan en la inclusión del cribado combinado del primer trimestre, edad materna superior a 38 años en el parto y la existencia de al menos 2 marcadores menores o 1 mayor en la ecografía de la semana 20. Se mantiene idéntico al previo en las gestantes que no acceden a tiempo del cribado combinado del primer trimestre. Gracias a ello, incorporando a más del 50% al programa completo con cribado combinado de primer trimestre, hemos logrado reducir la tasa de ofrecimiento de técnicas invasivas a menos del 20%, manteniendo la misma tasa de detección que en período previo. Estos datos preliminares deben ser confirmados mediante análisis exhaustivo que se desarrollará durante los próximos meses.

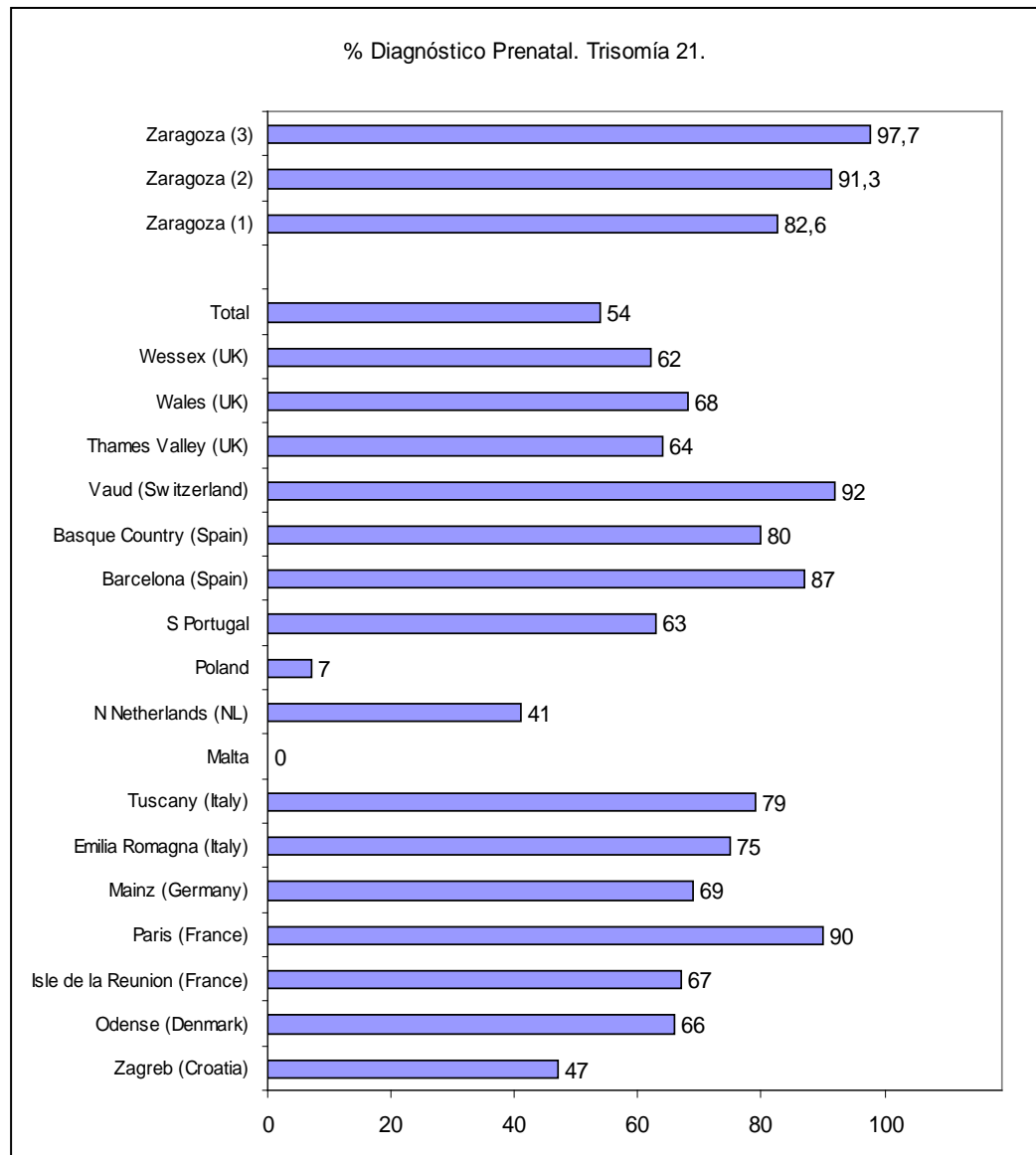
Desde un punto de vista teórico, si consiguiéramos que todas las embarazadas accedieran a este programa de cribado, al pasar la edad a 38 años, tan sólo tendríamos un 8% en lugar del 25% cuando lo ofrecemos a partir de los 35 años. La tasa de falsos positivos del cribado combinado es inferior al 5% (3% en nuestro medio). La presencia de 2 o más marcadores menores o uno mayor en la ecografía de la semana 20, descendería las indicaciones desde el 10-12% hasta el 2-3%. Ello unido al 1-2% de indicaciones directas por los antecedentes, conseguiría que el ofrecimiento de técnicas invasivas a cifras próximas al 15%. En un futuro próximo estamos analizando la posibilidad de llevar la edad materna en el parto para el ofrecimiento directo de técnica invasiva a las mujeres de 40 años o más, siempre y cuando se someta al cribado combinado de primer trimestre. Esta medida rebajaría las técnicas invasivas hasta el 10-12%.

Eurocat presenta datos del periodo comprendido entre 2003 y 2007 con respecto a los casos de Síndrome de Down diagnosticados prenatalmente. Sobre un total de 4374 casos, se diagnosticaron prenatalmente 2365, lo que corresponde a un 54%. En el periodo 2000 a 2005, en nuestra área sanitaria obtuvimos un 82,6% de diagnóstico prenatales (38 de 46), ascendiendo al 91,3% (42 de 46) el número de técnicas invasivas indicadas y al 97,7% (42 de 43) el porcentaje de técnicas invasivas ofrecidas en gestantes sometidas a la estrategia de cribado. Esta información se muestra en la Figura 4.20, pudiendo comprobar cómo oscila entre el 0 en Malta y el 7% en Polonia y el 80-92% que se llega a alcanzar en España y Francia. Alemania, Italia y el Reino Unido presentan cifras comprendidas entre el 60 y 80%.

La eficacia del programa o estrategia de cribado de defectos congénitos en nuestra área de influencia en el periodo del estudio entre los años 2000 a 2005 está fuera de toda duda, ya que llega alcanzar el 98% para el síndrome de Down considerando que ha existido diagnóstico o indicación de la prueba invasiva en las gestantes correctamente controladas. 3 casos de 46 (6,52%) no habían sido correctamente controlados, no pudiendo aplicar la estrategia de cribado. Se indicó técnica invasiva en 42 casos del total de 46 casos. Solamente 1 caso de los 46 fue sometido al programa de cribado y

no fue detectado. Nuestro programa, basado en la ecografía de la semana 11-14, cribado bioquímico de 2º trimestre y ecografía morfológica de la semana 20, unido a edad materna mayor de 35 años en el parto, y otras indicaciones clásicas de amniocentesis, proporciona unos excelentes resultados en cuanto a tasa de detección, pero con una elevada tasa de falsos positivos. En nuestras series el porcentaje de técnicas invasivas estaba próximo al 25%.

Los datos obtenidos en nuestro estudio se mantienen en el rango más alto de diagnóstico prenatal de síndrome de Down, aún cuando los estudios europeos analizan 3 años posteriores a nuestro estudio y son claramente superiores al 54% de tasa de diagnóstico prenatal del promedio de las regiones que aportan sus datos. En nuestra serie se consigue el diagnóstico en el 82,6%, pero que realmente es del 91,3% ya en 4 embarazadas en las que se les ofreció la técnica por indicación médica, denegaron el procedimiento. En 3 casos no se sometieron al programa de cribado. Sólo 1 caso de 42 no fue detectado, habiendo sido sometido al programa completo de cribado, lo que eleva la eficacia del procedimiento al 97,7%.



Zaragoza (1) Tasa bruta. Zaragoza (2) Técnica diagnóstica indicada. Zaragoza (3) Técnica diagnóstica indicada en gestantes con estrategia cribado completa.

Figura 4.20. Tasa de diagnóstico prenatal de Síndrome de Down en estudio propio (2000 a 2005) y estudio EUROCAT periodo 2003 a 2007, datos globales y sus participantes.

Durante el año 2009 varios grupos de investigación de nuestro país han comunicado sus resultados de la aplicación de programas de este tipo. Con un modelo similar al nuestro, de cribado combinado de primer trimestre y edad en parto superior a 38 años, en Asturias han disminuido la tasa de amniocentesis de un 16,5% a un 10,9%, mejorando la tasa de detección prenatal de síndrome de Down desde el 77,8% hasta el 84,67% (154). En Las Palmas se utilizaba exclusivamente la edad materna superior a 35 años, alcanzando una tasa de detección para síndrome de Down del 45,66%. La inclusión del cribado combinado de primer trimestre les ha

permitido alcanzar un 73,9% (155), cifras muy alejadas de nuestros resultados. Recientemente también Ramos presenta una nueva opción cual es el “nuevo cribado secuencial de primer trimestre”(156). Este procedimiento complementa el cribado combinado clásico (PAPP A, beta HCG y TN en la 10-12 con una determinación de inhibina A en la semana 13. Este modelo, aplicado para población española permitiría detectar el 85,2% de los síndromes de Down con una tasa de falsos positivos del 1% (punto de corte aplicado riesgo 1/75). Podría llegar a alcanzar un 93,1% con una tasa de falsos positivos del 3,6%, es decir, aplicando un punto de corte de 1/350. La eficacia disminuye notablemente conforme el inicio del cribado comienza más tarde, pasando desde el 93,6 cuando se comienza en la semana 10 hasta el 88,7% cuando se inicia en la 13. Es posible que este modelo teórico, unido a las indicaciones clásicas para técnica invasiva y la información proporcionada por la ecografía de la semana 20, lleve la tasa de detección de síndrome de Down a cifras superior al 95%. El problema, como siempre, es conseguir un adecuado y precoz control de todos los embarazos.

La tabla 4.22 presenta información sobre la incidencia al nacer de casos con trisomía 21, tanto en el estudio EUROCAT como en el ECEMC y en nuestro estudio de Zaragoza. Esta información, como ya hemos dicho expresa no únicamente la capacidad del diagnóstico prenatal, sino también la legislación, las estrategias de cribado y los deseos de los padres de IVE ante este diagnóstico. Asumiendo estos hechos hemos comprobado cómo en España (ECEMC) se constata una disminución desde los 14,78 entre el año 1980-85 a 10,5 en el periodo 1986-2006 y a 8,09 en el 2007. Datos recientemente publicados por el ECEMC muestran que en el año 2008 la incidencia al nacer ha sido de 6,41 con un intervalo de confianza al 95% de 4,97 a 8,03(157). Los datos del Eurocat muestran que la prevalencia total, incluyendo IVEs pasa de 14,24 en el primer periodo a 18,49 entre 1985 a 2006 y 19,39 en el 2007. La incidencia al nacer tan sólo disminuye desde 13 en el primer periodo a 10,40 en el segundo y 10,93 nacidos con síndrome de Down por cada 10.000 nacidos vivos y muertos. Estos datos nos permitirían afirmar que todo el impacto que se ha logrado gracias a las técnicas de diagnóstico prenatal y la posibilidad de acceso a IVE, a nivel europeo es una disminución desde 13 a 10,93, es decir del 16%. Expresado de otra forma, a pesar de todos los esfuerzos por la identificación prenatal, a nivel europeo siguen naciendo el 84% de todos los casos de síndrome de Down. Ello puede ser debido también a que muchos de los casos de síndrome de Down que se identifican prenatalmente hubieran finalizado como aborto, dada la letalidad intrauterina que este síndrome tiene en la primera mitad del embarazo.

En nuestra serie, la prevalencia es mucho más alta, del 28,83 y el número de nacidos de tan sólo 5,01, inferior al promedio europeo y al estudio ECEMC.

Las Figuras 4.21 y 4.22 muestran una representación gráfica de esta información.

| SÍNDROME DOWN AL NACER: | | | |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | 1980 - 1985 | 1986 - 2006 | 2007 |
| | | | |
| Andalucía | 15,37 | 12,63 | 9,31 |
| Aragón | | 9,67 | 10,2 |
| Asturias | 23,32 | 10,74 | 11,63 |
| Baleares | 4,47 | 10,83 | 8,81 |
| Canarias | 12,85 | 7,74 | 19,49 |
| Cantabria | | 10,16 | 0 |
| Castilla La Mancha | 15,63 | 11,76 | 14,65 |
| Castilla León | 14,68 | 11,87 | 1,44 |
| Cataluña | 16,55 | 8,1 | 5,67 |
| Valencia | 10,63 | 7,21 | 2,96 |
| Extremadura | 15,13 | 10,16 | 7,07 |
| Galicia | 12,63 | 7,43 | 9,53 |
| La Rioja | 12,55 | 7,88 | 0 |
| Madrid | 16,45 | 12,66 | 4,05 |
| Murcia | 22,13 | 11,92 | 11,23 |
| Navarra | 14,78 | 15,56 | --- |
| País Vasco | 13,6 | 8,71 | 0 |
| ANDORRA | | | |
| | | | |
| TOTAL ECEMC | 14,78 | 10,5 | 8,09 |
| | | | |
| EUROCAT | 13,00 | 10,40 | 10,93 |
| Eurocat, prevalencia con IVEs | 14,24 | 18,49 | 19,39 |
| | | | |
| Zaragoza (2000-2005) | | 5,01 | |
| Zaragoza, prevalencia con IVEs | | 28,83 | |

Tabla 4.22. Incidencia de Trisomía 21 al nacer en diversas comunidades españolas incluidas en el estudio ECEMC, estudio EUROCAT y estudio Zaragoza, en diversos periodos. Para el EUROCAT y el estudio Zaragoza se presentan también las prevalencias con IVEs, dado que este dato está disponible.

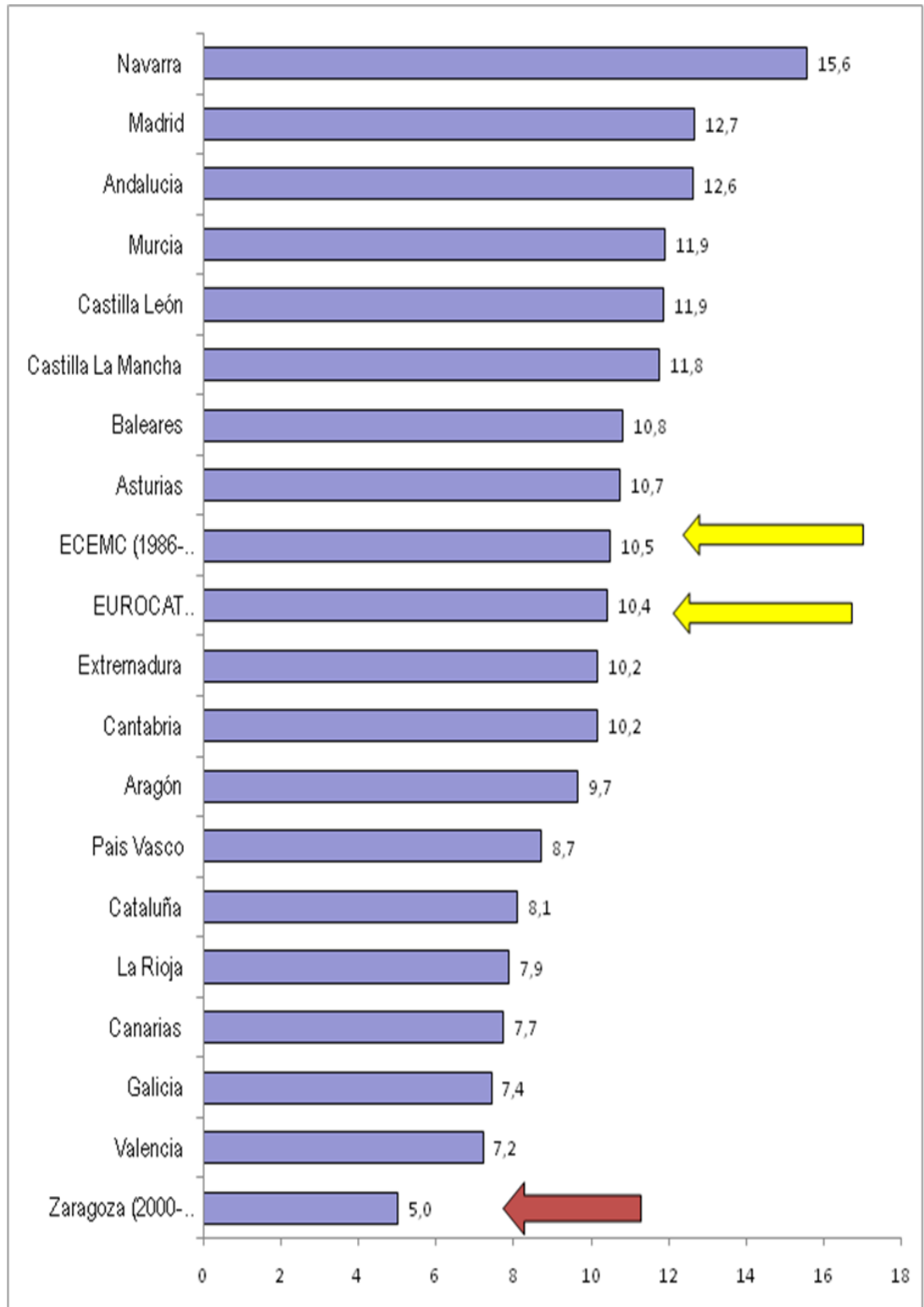


Figura 4.21. Representación gráfica de la incidencia de Trisomía 21 al nacer en diversas comunidades españolas incluidas en el estudio ECEMC, estudio EUROCAT y estudio Zaragoza en el periodo 2000 a 2005

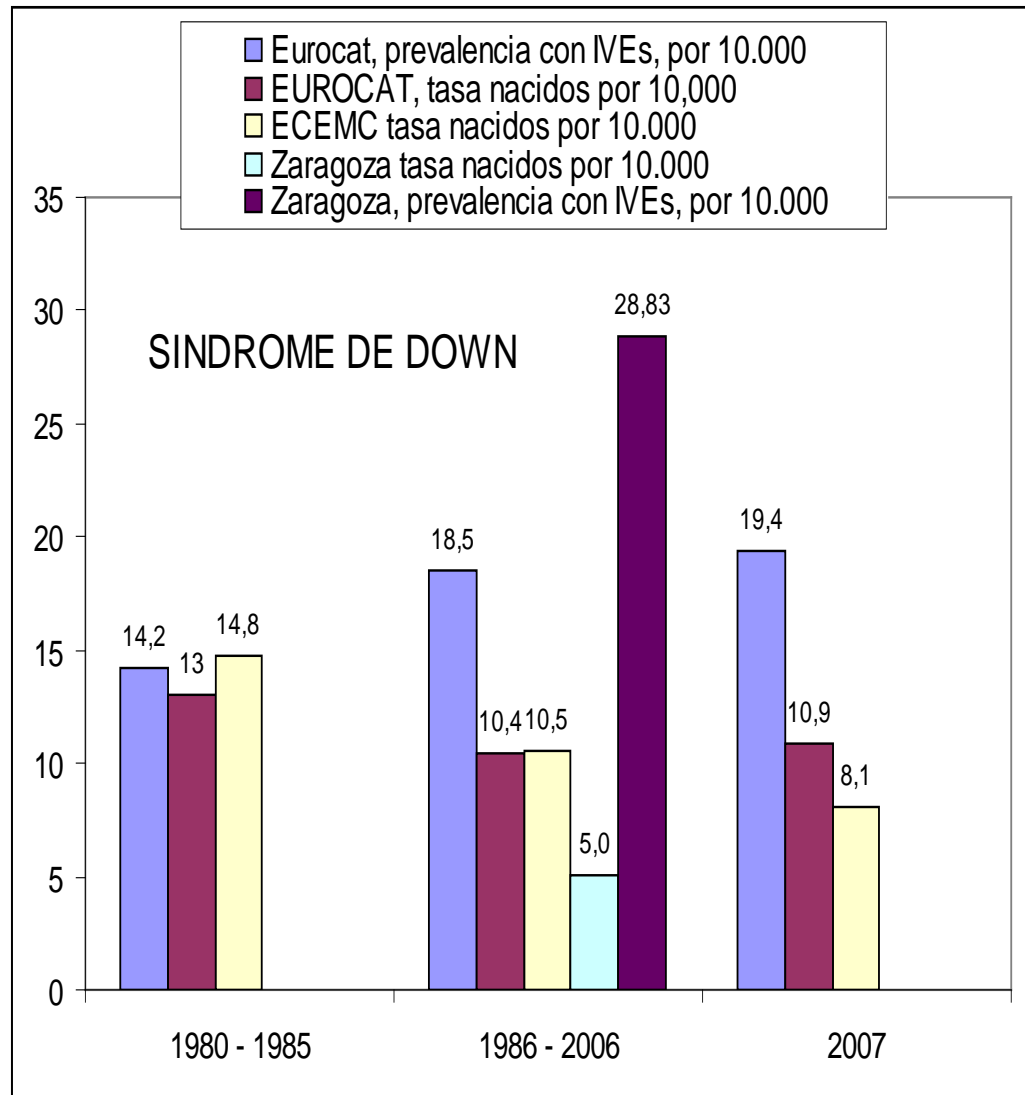


Figura 4.22. Representación gráfica de la incidencia de Trisomía 21 al nacer en el estudio ECEMC, estudio EUROCAT y estudio Zaragoza, en diversos periodos. Para el EUROCAT y el estudio Zaragoza se presentan también las prevalencias con IVEs, dado que este dato está disponible.

IV.2.b. MALFORMACIONES ESTRUCTURALES

Existen diversas posibilidades para analizar la capacidad o rendimiento diagnóstico de las estrategias de cribado de malformaciones estructurales. A diferencia de las cromosomopatías, en las que o existe o no existe la alteración cromosómica, los defectos congénitos estructurales, tienen una gran diversidad, algunos son graves o mayores, mientras que otros son “leves” o menores, pero el límite no está claramente establecido. Algunos de ellos son aislados, mientras que otros se asocian a otros defectos congénitos a su vez leves o graves. Por otra parte pueden estar asociados o no a cromosomopatías. Además, la influencia que ejerce las características de los servicios de pediatría y neonatología, así como la realización o no de autopsias en casos de nacidos muertos o de muertes neonatales, modifican en gran medida los resultados finales. El mantenimiento en tiempo de un registro de defectos congénitos es imprescindible, ya que la obtención de la información retrospectivamente, necesariamente infraestima la incidencia. Todos estos factores y otros dificultan en gran medida la presentación coherente de los resultados, así como su comparación con otras publicaciones aparentemente similares.

La existencia de necropsias en las IVE y en todos los nacidos muertos y muertes neonatales modificaría en gran medida la prevalencia de algunas malformaciones estructurales. Las características de las unidades de neonatología, fundamentalmente referido a las exploraciones que se realizan sistemáticamente a los nacidos, también pueden modificar al alza, la tasa de prevalencia de defectos congénitos.

La exigencia de que para poder juzgar la estrategia de cribado de defectos congénitos de que la embarazada se haya sometido al programa completo, permitiría excluir del registro de defectos congénitos a algunas embarazadas, gracias a lo que la efectividad aumentaría. Sin embargo, la inclusión de todos los casos nos permite juzgar un apartado importante de la propia estrategia, cual es conseguir que todas las embarazadas acudan a tiempo para ser sometidas al programa de cribado.

Las enormes diferencias en las tasas comunicadas de incidencia y prevalencia de defectos congénitos entre las diferentes regiones que comunican sus resultados a los Registros de Defectos Congénitos, también modulan extraordinariamente la interpretación de las tasas de diagnóstico prenatal.

Por otro lado, los resultados comunicados con respecto a las posibilidades del diagnóstico prenatal de defectos congénitos de centros

superespecializados que atienden población seleccionada, poco tienen que ver con los resultados que se obtienen en estudios poblacionales en áreas sanitarias. A nosotros nos interesa en este momento tanto la eficacia de la ecografía en sí misma como la capacidad de poder ofertarla en los momentos adecuados a toda la población.

La exigencia social del diagnóstico prenatal es cada vez más elevada. Debemos diagnosticar “todo” y lo más precozmente posible. Sin embargo debemos ser conscientes de las limitaciones que todos estos procedimientos tienen. 17 centros europeos, con especial preocupación por el diagnóstico prenatal han comunicado sus tasas de diagnóstico prenatal entre los años 2003 y 2007 para 7 defectos congénitos graves, todos ellos con posibilidades reales de diagnóstico prenatal. Los resultados para este grupo de 4374 defectos congénitos se muestran en la Tabla 4.17. En ninguno de ellos se alcanza el 100% de diagnóstico prenatal, ni siquiera en el caso de la anencefalia.

| | Total Casos | Diagnosticados prenatalmente | |
|---|----------------|---------------------------------|------------|
| Malformaciones (excluyendo las asociadas a cromosomopatías) | | número | porcentaje |
| Anencefalia o similar | 606 | 584 | 96 |
| Espina bífida | 1077 | 735 | 68 |
| Trasposición de grandes vasos | 681 | 229 | 34 |
| Hipoplasia de corazón izquierdo | 513 | 334 | 65 |
| Gastrosquisis | 514 | 430 | 84 |
| Agenesia renal bilateral, incluyendo Síndrome de Potter | 206 | 168 | 82 |
| Down Syndrome | 4374 | 2365 | 54 |

Tabla 4.23. Diagnóstico prenatal de 7 defectos congénitos seleccionados en registros europeos comunicados a EUROCAT entre 2003 y 2007 (Zagreb, Odense, Isle de la Reunión, Paris, Mainz, Emilia Romagna, Tuscany, Malta, N Netherlands, Poland, S Portugal, Barcelona, Basque Country, Vaud, Thames Valley, Wales, Wessex)

Por ello, optamos en la presentación de nuestros resultados en diferentes fases:

1. Trabajo sobre registro de defectos congénitos (11 defectos estructurales analizados en el estudio EUROCAT). Se trata de una tabla bruta, sin corregir para casos en los que haya existido un control adecuado o que no se hayan sometidos al programa completo de cribado. Se incluyen todos los casos. Permitirá comparar datos y juzgará en conjunto la eficacia del programa y la capacidad de acceso de las embarazadas del área sanitaria al programa completo de cribado. Esta misma tabla la presentaremos para los casos en que la embarazada ha accedido al programa completo de cribado, para comprobar la eficacia del mismo.
2. Análisis de la prevalencia de los defectos congénitos por grupos y eficacia de la estrategia de diagnóstico prenatal aplicado.

Para valorar nuestra tasa de diagnóstico prenatal compararemos nuestros datos con los obtenidos por Garne (158):

El estudio publicado por Garne en el año 2005 con datos procedentes del estudio EUROCAT constituye un buen elemento de muestra para la capacidad de detección prenatal de un conjunto de 11 malformaciones congénitas graves, todas ellas en mayor o menor proporción diagnosticables mediante exploración ecográfica. La serie del Eurocat está constituida por 4567 malformaciones sobre un total de 1.198.519 casos, lo que supone una tasa de 3,64 por 1.000. Como se muestra en la Tabla 4.24, el porcentaje total de diagnóstico prenatal es del 65,25%, siendo sólo el 44,91 el porcentaje que se consigue antes de la semana 24. En nuestra serie identificamos 32 casos sobre 12158 casos, lo que supone una tasa de 2,63 por 1.000. El diagnóstico prenatal se consiguió en el 84,38% de los casos. Antes de la semana 24 se diagnosticó el 81,25% de los casos. 5 de los 32 casos no se diagnosticaron. 1 caso de onfalocele y otro de gastrosquisis no tuvieron controles ecográficos durante el embarazo, acudiendo directamente en el momento previo al parto. 1 caso de anencefalia se diagnosticó con posterioridad a la semana 24 ya que acudió en ese momento a control. 2 de 3 casos de trasposición de grandes vasos no fueron identificados prenatalmente, de igual forma que 1 caso de reducción de extremidades, concretamente una agenesia de mano no asociada a otras anomalías. La tasa de diagnóstico prenatal en casos adecuadamente controlados sería de 24 sobre 27 casos (88,9%).

| | Eurocat, 2005 | | | | | Zaragoza, 2000-2005 | | | | |
|----------------------------|---------------|-----------------|--------------|------------------|--------------|---------------------|-----------------|--------------|------------------|--------------|
| MALFORMACIONES | N | Dx PRENATAL | | | | N | Dx PRENATAL | | | |
| | | TOTAL (N, %) | | < 24 S (N, %) | | | TOTAL (N, %) | | < 24 S (N, %) | |
| Anencefalia | 498 | 469 | 94,18 | 394 | 79,12 | 5 | 5 | 100,00 | 4 | 80,00 |
| Encefalocele | 162 | 128 | 79,01 | 104 | 64,20 | 1 | 1 | 100,00 | 1 | 100,00 |
| Espina bífida | 599 | 405 | 67,61 | 278 | 46,41 | 6 | 6 | 100,00 | 6 | 100,00 |
| Hidrocefalia | 816 | 626 | 76,72 | 325 | 39,83 | 2 | 2 | 100,00 | 2 | 100,00 |
| Trans.grandes vasos | 324 | 89 | 27,47 | 47 | 14,51 | 3 | 1 | 33,33 | 1 | 33,33 |
| Hipoplasia cavidades izdas | 289 | 164 | 56,75 | 102 | 35,29 | 3 | 3 | 100,00 | 3 | 100,00 |
| Reducción miembros | 694 | 251 | 36,17 | 183 | 26,37 | 3 | 2 | 66,67 | 2 | 66,67 |
| Agnesia renal bilateral | 257 | 201 | 78,21 | 149 | 57,98 | 0 | 0 | --- | 0 | --- |
| Hernia diafragmática | 377 | 197 | 52,25 | 108 | 28,65 | 3 | 3 | 100,00 | 3 | 100,00 |
| Onfalocele | 355 | 275 | 77,46 | 223 | 62,82 | 4 | 3 | 75,00 | 3 | 75,00 |
| Gastrosquisis | 196 | 175 | 89,29 | 138 | 70,41 | 2 | 1 | 50,00 | 1 | 50,00 |
| TOTAL | 4567 | 2980 | 65,25 | 2051 | 44,91 | 32 | 27 | 84,38 | 26 | 81,25 |

Tabla 4.24. Diagnóstico prenatal total y previo a la semana 24 en estudio Eurocat y estudio Zaragoza 2000-2005

La tabla 4.24 muestra la comparación estadística entre los porcentajes totales de diagnóstico prenatal y los conseguidos con anterioridad a la semana 24. A pesar de las diferencias existentes, no son significativas en el total, pero sí probablemente significativas las de menos de 24 semanas ($p < 0.05$), como se muestra en la Tabla 4.25. El escaso número de casos incluidos en cada uno de los grupos no permite realizar comparaciones estadísticas.

| | TOTAL DIAGNÓSTICO PRENATAL | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|-------------|--------------|---------------------|-----------|--------------|--------------------|
| | Eurocat, 2005 | | | Zaragoza, 2000-2005 | | | |
| | n | dx | % | n | dx | % | Sig Estad |
| Anencefalia | 498 | 469 | 94,18 | 5 | 5 | 100,00 | |
| Encefalocele | 162 | 128 | 79,01 | 1 | 1 | 100,00 | |
| Espina bífida | 599 | 405 | 67,61 | 6 | 6 | 100,00 | |
| Hidrocefalia | 816 | 626 | 76,72 | 2 | 2 | 100,00 | |
| Trans.grandes vasos | 324 | 89 | 27,47 | 3 | 1 | 33,33 | |
| Hipoplasia cavidades izdas | 289 | 164 | 56,75 | 3 | 3 | 100,00 | |
| Reducción miembros | 694 | 251 | 36,17 | 3 | 2 | 66,67 | |
| Agnesia renal bilat | 257 | 201 | 78,21 | 0 | 0 | --- | |
| Hernia diafragmática | 377 | 197 | 52,25 | 3 | 3 | 100,00 | |
| Onfalocele | 355 | 275 | 77,46 | 4 | 3 | 75,00 | |
| Gastrosquisis | 196 | 175 | 89,29 | 2 | 1 | 50,00 | |
| TOTAL | 4567 | 2980 | 65,25 | 32 | 27 | 84,38 | P < 0.05 |

| | DIAGNÓSTICO PRENATAL < 24 SEMANAS | | | | | | |
|----------------------------|-----------------------------------|-------------|--------------|---------------------|-----------|--------------|--------------------|
| | Eurocat, 2005 | | | Zaragoza, 2000-2005 | | | |
| | n | dx | % | n | Dx | % | Sig Estad |
| Anencefalia | 498 | 394 | 79,12 | 5 | 4 | 80,00 | |
| Encefalocele | 162 | 104 | 64,20 | 1 | 1 | 100,00 | |
| Espina bífida | 599 | 278 | 46,41 | 6 | 6 | 100,00 | |
| Hidrocefalia | 816 | 325 | 39,83 | 2 | 2 | 100,00 | |
| Trans.grandes vasos | 324 | 47 | 14,51 | 3 | 1 | 33,33 | |
| Hipoplasia cavidades izdas | 289 | 102 | 35,29 | 3 | 3 | 100,00 | |
| Reducción miembros | 694 | 183 | 26,37 | 3 | 2 | 0,00 | |
| Agnesia renal bilat | 257 | 149 | 57,98 | 0 | 0 | --- | |
| Hernia diafragmática | 377 | 108 | 28,65 | 3 | 3 | 100,00 | |
| Onfalocele | 355 | 223 | 62,82 | 4 | 3 | 75,00 | |
| Gastrosquisis | 196 | 138 | 70,41 | 2 | 1 | 50,00 | |
| TOTAL | 4567 | 2051 | 44,91 | 32 | 26 | 81,25 | P < 0.01 |

Tabla 4.25. Comparación estadística entre las tasas de diagnóstico prenatal total y previo a la semana 24 entre el estudio Eurocat y los datos del estudio propio (Zaragoza 2000-2005)

| | | | | Tasa x 1.000 | Signif Estadist |
|-----------------|---------------|----------------|-------------|-----------------|--------------------|
| | | | n | | |
| Antwerp | Bélgica | 75875 | 229 | 3,02 | N.S. |
| Hainaut | Bélgica | 60804 | 191 | 3,14 | N.S. |
| Sofía | Bulgaria | 38257 | 169 | 4,42 | P<0.01 |
| Croacia | Croacia | 31255 | 53 | 1,70 | N.S. |
| Funen County | Dinamarca | 28953 | 102 | 3,52 | N.S. |
| Paris | Francia | 188388 | 1009 | 5,36 | P<0.0001 |
| Strassbourg | Francia | 67158 | 302 | 4,50 | P<0.01 |
| Mainz | Alemania | 17870 | 163 | 9,12 | P<0.0001 |
| Saxony-Anhalt | Alemania | 48295 | 216 | 4,47 | P<0.01 |
| Campania | Italia | 196081 | 522 | 2,66 | N.S. |
| Tuscany | Italia | 125188 | 249 | 1,99 | N.S. |
| Malta | Malta | 23325 | 92 | 3,94 | N.S. |
| South Portugal | Portugal | 80050 | 172 | 2,15 | N.S. |
| Asturias | España | 32370 | 127 | 3,92 | N.S. |
| País Vasco | España | 80882 | 279 | 3,45 | N.S. |
| Vaud | Suiza | 37892 | 134 | 3,54 | N.S. |
| Wales | Reino Unido | 65876 | 357 | 5,42 | P<0.001 |
| Total | | 1198519 | 4366 | 3,64 | N.S. |
| Zaragoza | España | 12158 | 32 | 2,63 | |

Tabla 4.26. Prevalencia de los 11 defectos congénitos en cada una de las regiones participantes en el Estudio Eurocat y en el estudio Zaragoza 2000-2005.

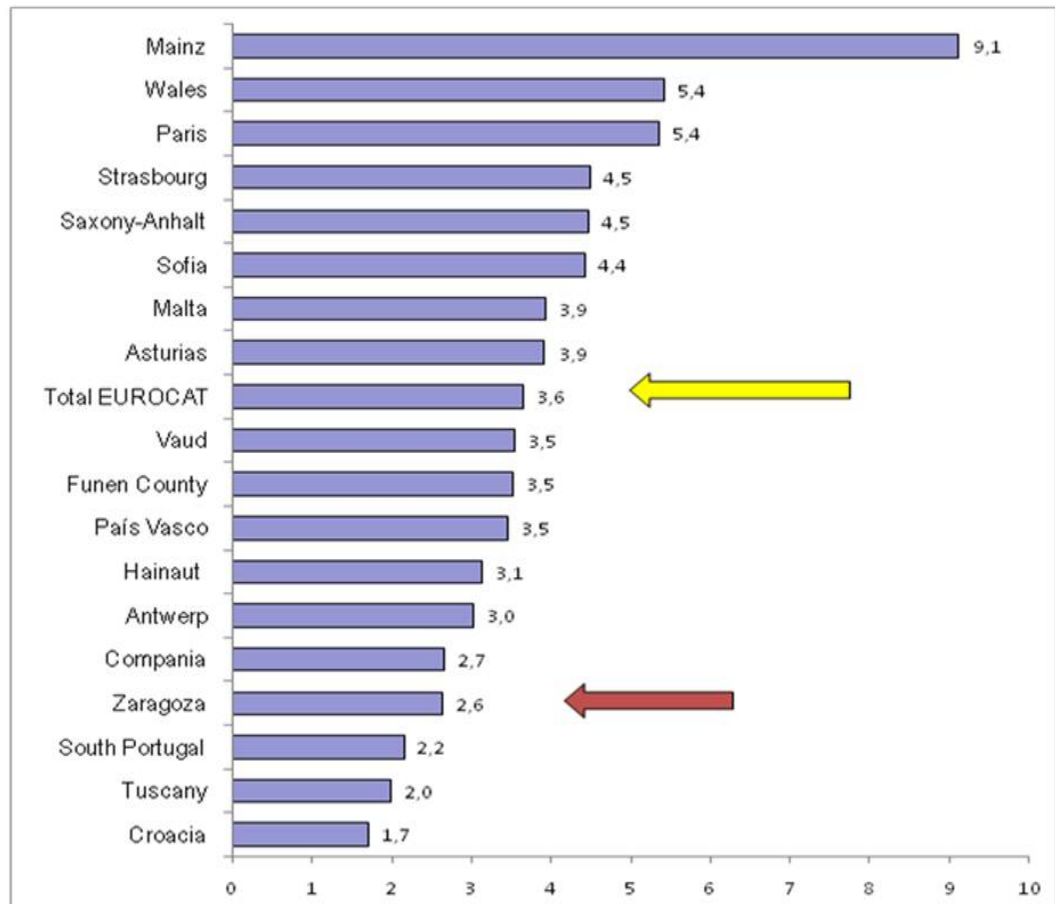


Figura 4.23. Prevalencia de los 11 defectos congénitos en cada una de las regiones participantes en el Estudio Eurocat y en el estudio Zaragoza 2000-2005.

Hemos analizado la prevalencia de estos 11 defectos congénitos en nuestro estudio y en el conjunto Eurocat y los diversos participantes (Tabla 4.26 y Figura 4.23). Nuestra tasa es ligeramente inferior a la del promedio (2,63 vs 3,64 por 1.000, N.S.), aunque las diferencias no son significativas. Sin embargo hemos observado que nuestra tasa es similar a las de otras de España, Italia, Portugal y Croacia. Las tasas más altas son las de Alemania, Francia y Reino Unido. Es posible que las características de la población y datos ambientales del sur de Europa en comparación con las del norte, influyan en esta tasa. La región de Mainz, en Alemania presenta una tasa de más de 9 por mil, lo que nos hace sugerir que pueda haber algún error en la recogida de la información dado que a diferencia del resto de regiones presenta tan solo un 23% de IVE en los casos de diagnóstico, un tercio del que presentan las demás regiones.

| | | n | DX total | | Signif Estadist |
|-----------------|----------------|-------------|-------------|--------------|------------------|
| | | | N | % | |
| Antwerp | Bélgica | 229 | 99 | 43,23 | P<0.0001 |
| Hainaut | Bélgica | 191 | 127 | 66,49 | N.S. |
| Sofía | Bulgaria | 169 | 47 | 27,81 | P<0.0001 |
| Croacia | Croacia | 53 | 13 | 24,53 | P<0.0001 |
| Funen County | Dinamarca | 102 | 38 | 37,25 | P<0.0001 |
| Paris | Francia | 1009 | 887 | 87,91 | N.S. |
| Strassbourg | Francia | 302 | 213 | 70,53 | N.S. |
| Mainz | Alemania | 163 | 109 | 66,87 | N.S. |
| Saxony-Anhalt | Alemania | 216 | 109 | 50,46 | P<0.01 |
| Campania | Italia | 522 | 263 | 50,38 | P<0.01 |
| Tuscany | Italia | 249 | 145 | 58,23 | P<0.01 |
| Malta | Malta | 92 | 36 | 39,13 | P<0.0001 |
| South Portugal | Portugal | 172 | 74 | 43,02 | P<0.0001 |
| Asturias | España | 127 | 83 | 65,35 | N.S. |
| País Vasco | España | 279 | 187 | 67,03 | N.S. |
| Vaud | Suiza | 134 | 92 | 68,66 | N.S. |
| Wales | Reino Unido | 357 | 284 | 79,55 | N.S. |
| Total | EUROCAT | 4366 | 2806 | 64,27 | P<0.05 |
| Zaragoza | España | 32 | 27 | 84,38 | |

Tabla 4.27. Tasas de diagnóstico prenatal total de las 11 malformaciones mayores, en los diversos centros participantes en el estudio EUROCAT. Comparación estadística con los datos del estudio de Zaragoza 2000-2005.

| | | n | DX < 24 s | | Signif Estadist |
|-----------------|----------------|-------------|-------------|--------------|--------------------|
| | | | N | % | |
| Antwerp | Bélgica | 229 | 57 | 24,89 | P<0.0001 |
| Hainaut | Bélgica | 191 | 79 | 41,36 | P<0.0001 |
| Sofía | Bulgaria | 169 | 17 | 10,06 | P<0.0001 |
| Croacia | Croacia | 53 | 5 | 9,43 | P<0.0001 |
| Funen County | Dinamarca | 102 | 19 | 18,63 | P<0.0001 |
| Paris | Francia | 1009 | 622 | 61,65 | P<0,05 |
| Strassbourg | Francia | 302 | 160 | 52,98 | P<0.01 |
| Mainz | Alemania | 163 | 43 | 26,38 | P<0.0001 |
| Saxony-Anhalt | Alemania | 216 | 73 | 33,80 | P<0.0001 |
| Campania | Italia | 522 | 186 | 35,63 | P<0.0001 |
| Tuscany | Italia | 249 | 81 | 32,53 | P<0.0001 |
| Malta | Malta | 92 | 15 | 16,30 | P<0.0001 |
| South Portugal | Portugal | 172 | 37 | 21,51 | P<0.0001 |
| Asturias | España | 127 | 64 | 50,39 | P<0.01 |
| País Vasco | España | 279 | 138 | 49,46 | P<0.01 |
| Vaud | Suiza | 134 | 68 | 50,75 | P<0.01 |
| Wales | Reino Unido | 357 | 250 | 70,03 | N.S. |
| Total | EUROCAT | 4366 | 1914 | 43,84 | P<0.0001 |
| Zaragoza | España | 32 | 26 | 81,25 | |

Tabla 4.28. Tasas de diagnóstico prenatal previo a la semana 24 de las 11 malformaciones mayores, en los diversos centros participantes en el estudio EUROCAT. Comparación estadística con los datos del estudio de Zaragoza 2000-2005.

La tasa de diagnóstico prenatal de estas 11 malformaciones mayores que presentamos, del 84,38% es de las más altas observadas en Europa, únicamente superadas por el 87,91% de París, pero sin que existan diferencias significativas (Tabla 4.27). Nuestras cifras son significativamente superiores a la de 9 las 17 regiones participantes. Llama la atención el porcentaje de diagnósticos previos a la semana 24, que es en nuestro caso del 81,25%, que es la cifra más alta de todos los participantes. Es significativamente superior a todos ellos, incluido el promedio salvo en el caso de Gales en el que el porcentaje es inferior (70,03%) pero las diferencias no son significativas. En París es de tan sólo del 61,65% en comparación con el 87,91% total, lo que hace suponer que es un centro que recolecta casos de otros centros, al que le son referidos para el diagnóstico, muchas veces con posterioridad a la semana 24. Esta información se muestra en las Figuras 4.24 y 4.25.

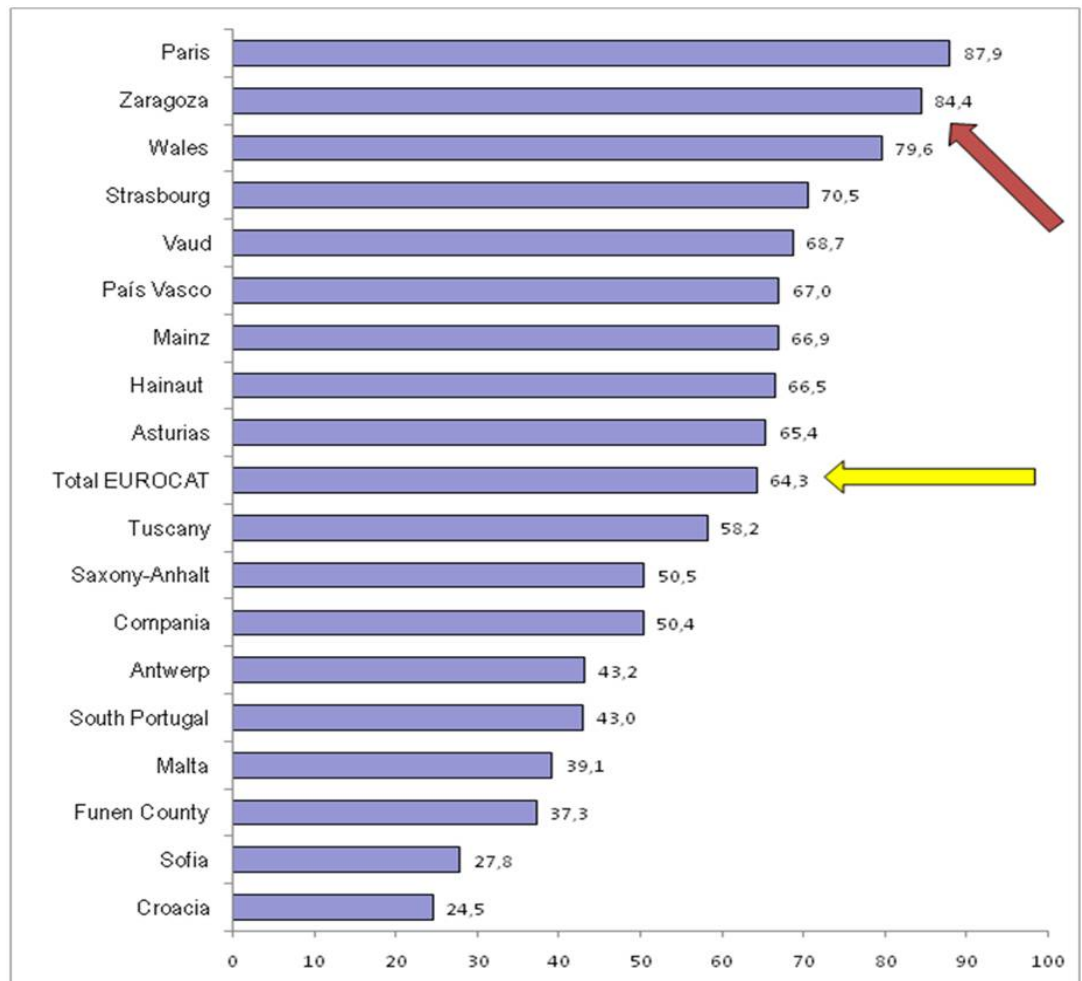


Figura 4.24. Tasa total de diagnóstico prenatal total en cada una de las regiones participantes en el estudio EUROCAT.

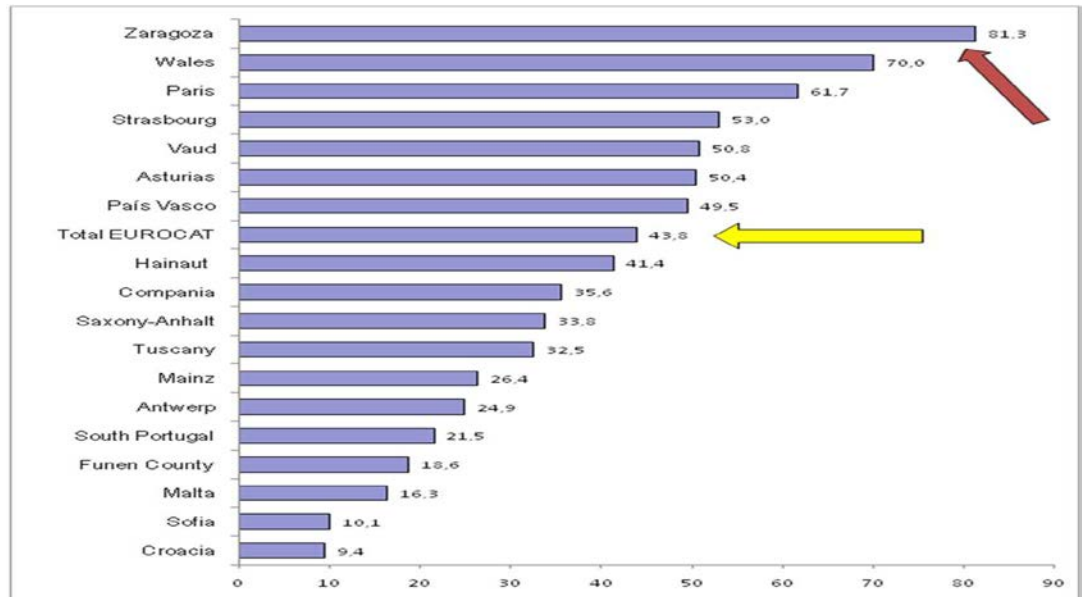


Figura 4.25. Tasa de diagnóstico prenatal previo a la 24 semana de gestación en las distintas regiones participantes en el estudio EUROCAT.

| | | n | DX total | | IVE | | Signif. Estadística | |
|-----------------|----------------|-------------|-------------|--------------|-------------|--------------|---------------------|--------------------|
| | | | n | % | n | % total | chi-square | valor P |
| Antwerp | 75875 | 229 | 99 | 43,23 | 65 | 28,38 | 10,983 | P<0.001 |
| Hainaut | 60804 | 191 | 127 | 66,49 | 80 | 41,88 | 2,728 | N.S. |
| Sofía | 38257 | 169 | 47 | 27,81 | 27 | 15,98 | 26,306 | P<0.001 |
| Croacia | 31255 | 53 | 13 | 24,53 | 9 | 16,98 | 14,375 | P<0.001 |
| Funen County | 28953 | 102 | 38 | 37,25 | 15 | 14,71 | 13,313 | P<0.001 |
| Paris | 188388 | 1009 | 887 | 87,91 | 592 | 58,67 | 0,011 | N.S. |
| Strasbourg | 67158 | 302 | 213 | 70,53 | 157 | 51,99 | 0,372 | N.S. |
| Mainz | 17870 | 163 | 109 | 66,87 | 25 | 15,34 | 27,22 | P<0.0001 |
| Saxony-Anhalt | 48295 | 216 | 109 | 50,46 | 87 | 40,28 | 3,411 | N.S. |
| Campania | 196081 | 522 | 263 | 50,38 | 217 | 41,57 | 3,217 | N.S. |
| Tuscany | 125188 | 249 | 145 | 58,23 | 104 | 41,77 | 2,893 | N.S. |
| Malta | 23325 | 92 | 36 | 39,13 | --- | --- | --- | --- |
| South Portugal | 80050 | 172 | 74 | 43,02 | 33 | 19,19 | 20,876 | P<0.0001 |
| Asturias | 32370 | 127 | 83 | 65,35 | 62 | 48,82 | 0,757 | N.S. |
| País Vasco | 80882 | 279 | 187 | 67,03 | 140 | 50,18 | 0,639 | N.S. |
| Vaud | 37892 | 134 | 92 | 68,66 | 66 | 49,25 | 0,694 | N.S. |
| Wales | 65876 | 357 | 284 | 79,55 | 184 | 51,54 | 0,443 | N.S. |
| | | | | | | | | |
| Total | 1198519 | 4366 | 2806 | 64,27 | 1863 | 42,67 | 2,973 | N.S. |
| Zaragoza | 12158 | 32 | 27 | 84,38 | 19 | 59,38 | | |

Tabla 4.29. Porcentaje de IVEs sobre el total de 11 malformaciones mayores observado en cada una de las regiones participantes y en el estudio de Zaragoza. Comparación estadística.

Las Tablas 4.29, 4.30 y 4.31 y las Figuras 4.26, 4.27 y 4.28 muestran las tasas de IVE con respecto al total de las 11 malformaciones diagnosticadas en cada una de las 17 regiones europeas. En nuestro estudio llega hasta el 55,17%, siendo el 70% de los casos en que se ha conseguido el diagnóstico prenatal antes de la semana 24. Esta cifra es la más alta junto con la de París de todas las series, siendo homogénea con la de la mayor parte de ellas, y superior a 6 de ellas. La tasa de IVEs con respecto al total de casos diagnosticados no difiere entre las regiones salvo el caso de Mainz (probablemente erróneo).

Las tasas de IVE por cada 1000 nacido también muestran diferencias muy amplias entre las diversas regiones. Nuestra tasa es de 1,32 por cada 1000, similar a la del promedio del Eurocat (1,55). Nuestra tasa es claramente superior al de 7 regiones e inferior al de 7, datos que están relacionados con la prevalencia y con la tasa de diagnóstico prenatal.

| | | | DX total | | IVE | | Signif. Estadística | |
|-----------------|----------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|---------------------|-------------|
| | | n | n | % | n | IVE/DX | chi-square | valor P |
| Antwerp | 75875 | 229 | 99 | 43,23 | 65 | 0,66 | 0,026 | N.S. |
| Hainaut | 60804 | 191 | 127 | 66,49 | 80 | 0,63 | 0,219 | N.S. |
| Sofía | 38257 | 169 | 47 | 27,81 | 27 | 0,57 | 0,738 | N.S. |
| Croacia | 31255 | 53 | 13 | 24,53 | 9 | 0,69 | 0,092 | N.S. |
| Funen County | 28953 | 102 | 38 | 37,25 | 15 | 0,39 | 4,898 | P<0.05 |
| París | 188388 | 1009 | 887 | 87,91 | 592 | 0,67 | 0,014 | N.S. |
| Strasbourg | 67158 | 302 | 213 | 70,53 | 157 | 0,74 | 0,045 | N.S. |
| Mainz | 17870 | 163 | 109 | 66,87 | 25 | 0,23 | 19,754 | P<0.0001 |
| Saxony-Anhalt | 48295 | 216 | 109 | 50,46 | 87 | 0,8 | 0,746 | N.S. |
| Campania | 196081 | 522 | 263 | 50,38 | 217 | 0,83 | 1,974 | N.S. |
| Tuscany | 125188 | 249 | 145 | 58,23 | 104 | 0,72 | 0 | N.S. |
| Malta | 23325 | 92 | 36 | 39,13 | --- | --- | --- | --- |
| South Portugal | 80050 | 172 | 74 | 43,02 | 33 | 0,45 | 0,7399 | P<0.05 |
| Asturias | 32370 | 127 | 83 | 65,35 | 62 | 0,75 | 0,068 | N.S. |
| País Vasco | 80882 | 279 | 187 | 67,03 | 140 | 0,75 | 0,103 | N.S. |
| Vaud | 37892 | 134 | 92 | 68,66 | 66 | 0,72 | 0,002 | N.S. |
| Wales | 65876 | 357 | 284 | 79,55 | 184 | 0,65 | 0,096 | N.S. |
| | | | | | | | | |
| Total | 1198519 | 4366 | 2806 | 64,27 | 1863 | 0,66 | 0,054 | N.S. |
| Zaragoza | 12158 | 32 | 27 | 84,38 | 19 | 0,7 | | |

Tabla 4.30. Cociente IVE/ Diagnóstico Prenatal sobre el total de 11 malformaciones mayores observado en cada una de las regiones participantes y en el estudio de Zaragoza. Comparación estadística.

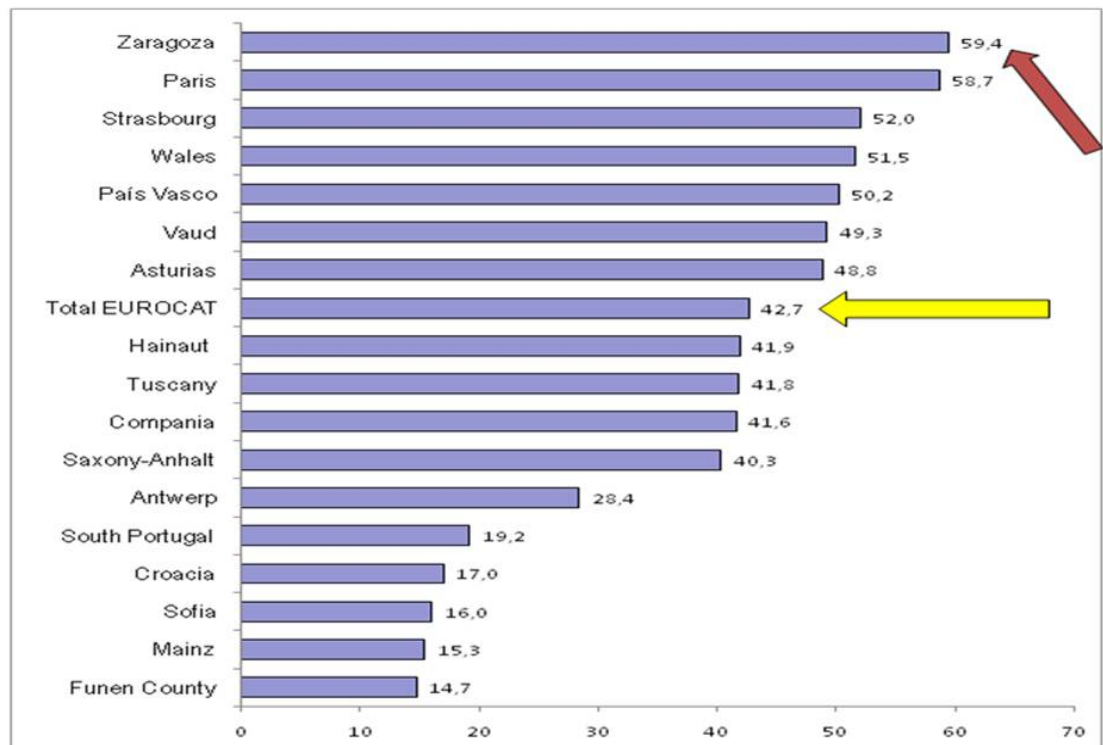


Figura 4.26. Porcentaje de los casos de malformaciones que finalizan en IVE en cada una de las regiones participantes en el estudio EUROCAT.

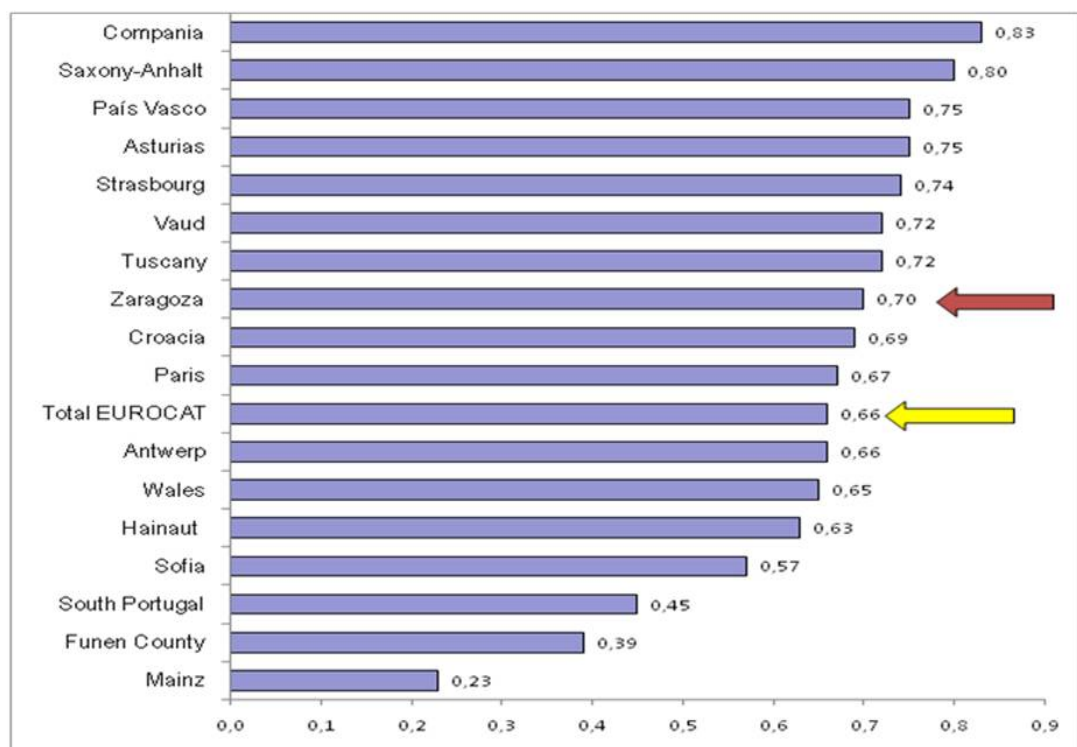


Figura 4.27. Cociente IVE/ diagnóstico prenatal en las diversas regiones participantes en el estudio EUROCAT

| | | | DX total | | IVE | | Signif. Estadística | |
|-----------------|----------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|---------------------|-------------|
| | | n | n | % | n | tasa x 1000 | chi-square | valor P |
| Antwerp | 75875 | 229 | 99 | 43,23 | 65 | 0,86 | 4,665 | P<0.05 |
| Hainaut | 60804 | 191 | 127 | 66,49 | 80 | 1,32 | 0,271 | N.S. |
| Sofía | 38257 | 169 | 47 | 27,81 | 27 | 0,71 | 6,392 | P<0.05 |
| Croacia | 31255 | 53 | 13 | 24,53 | 9 | 0,29 | 19,956 | P<0.0001 |
| Funen County | 28953 | 102 | 38 | 37,25 | 15 | 0,52 | 9,978 | P<0.01 |
| Paris | 188388 | 1009 | 887 | 87,91 | 592 | 3,14 | 8,356 | P<0.01 |
| Strassbourg | 67158 | 302 | 213 | 70,53 | 157 | 2,34 | 2,486 | N.S. |
| Mainz | 17870 | 163 | 109 | 66,87 | 25 | 1,4 | 0,041 | N.S. |
| Saxony-Anhalt | 48295 | 216 | 109 | 50,46 | 87 | 1,8 | 0,197 | N.S. |
| Campania | 196081 | 522 | 263 | 50,38 | 217 | 1,11 | 1,665 | N.S. |
| Tuscany | 125188 | 249 | 145 | 58,23 | 104 | 0,83 | 5,816 | P<0.05 |
| Malta | 23325 | 92 | 36 | 39,13 | --- | --- | --- | ---- |
| South Portugal | 80050 | 172 | 74 | 43,02 | 33 | 0,41 | 22,862 | P<0.001 |
| Asturias | 32370 | 127 | 83 | 65,35 | 62 | 1,92 | 0,448 | N.S. |
| País Vasco | 80882 | 279 | 187 | 67,03 | 140 | 1,73 | 0,093 | N.S. |
| Vaud | 37892 | 134 | 92 | 68,66 | 66 | 1,74 | 0,091 | N.S. |
| Wales | 65876 | 357 | 284 | 79,55 | 184 | 2,79 | 5,526 | P<0,05 |
| | | | | | | | | |
| Total | 1198519 | 4366 | 2806 | 64,27 | 1863 | 1,55 | 0,008 | N.S. |
| | | | | | | | | |
| Zaragoza | 12158 | 32 | 27 | 84,38 | 19 | 1,56 | | |

Tabla 4.31. Tasa por 1000 de IVE tras Diagnóstico Prenatal sobre el total de 11 malformaciones mayores observado en cada una de las regiones participantes y en el estudio de Zaragoza. Comparación estadística.

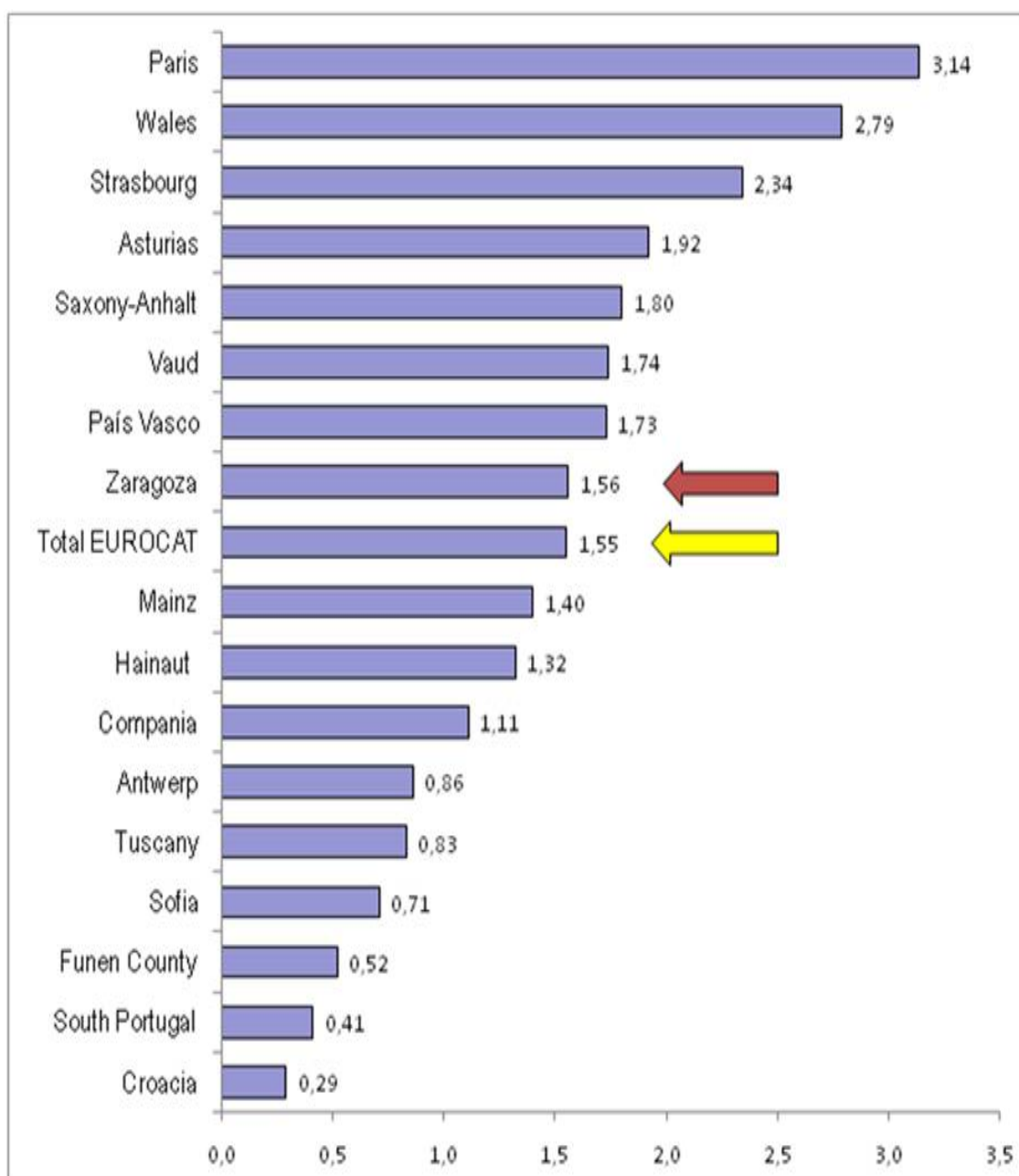


Figura 4.28. Tasa de IVE por cada 1.000 nacidos en cada una de las regiones participantes en el estudio EUROCAT.

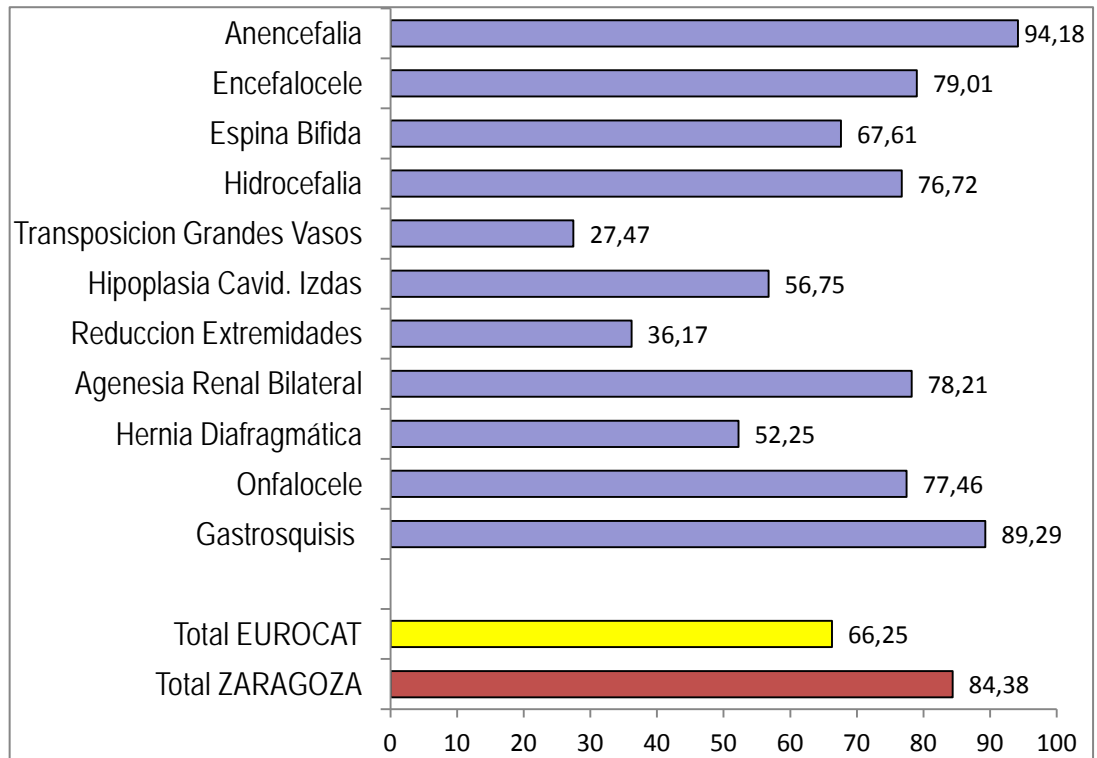


Figura 4.29. Tasa de diagnóstico prenatal total de las 11 malformaciones incluidas en el estudio Eurocat (Garne 2005) y en el estudio Zaragoza.

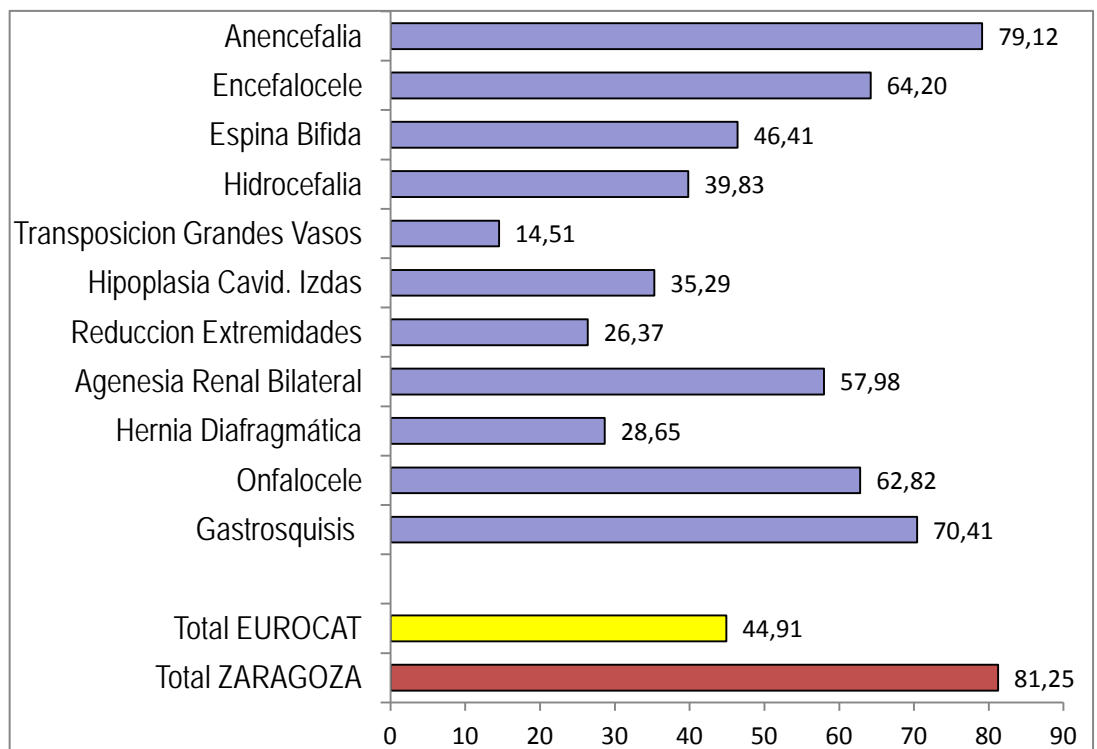


Figura 4.30. Tasa de diagnóstico prenatal antes de la semana 24 del total de las 11 malformaciones incluidas en el estudio Eurocat (Garne 2005) y en el estudio Zaragoza.

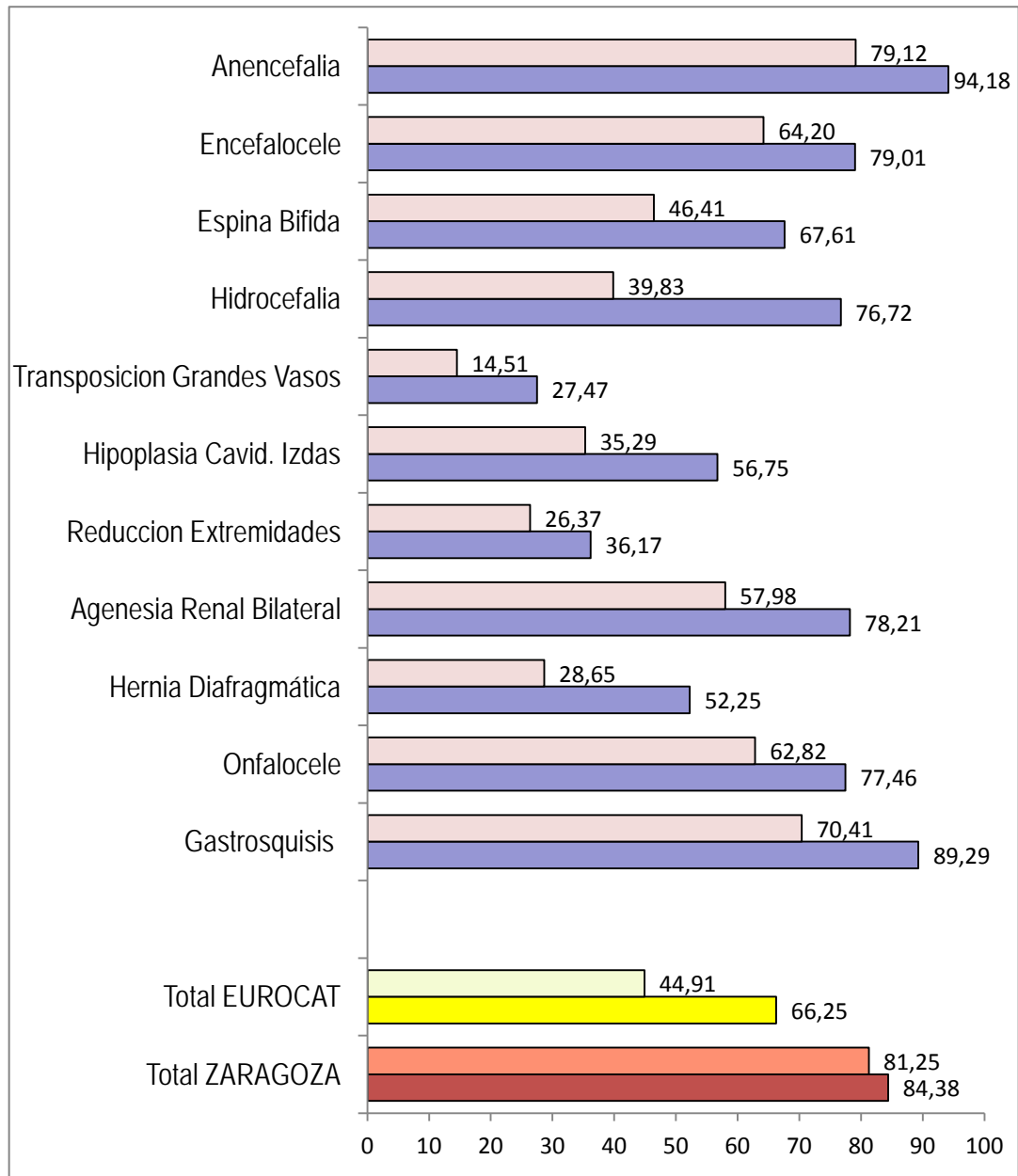


Figura 4.31. Tasa de diagnóstico prenatal antes de la semana 24 y total prenatal del total de las 11 malformaciones incluidas en el estudio Eurocat (Garne 2005) y en el estudio Zaragoza. Datos del promedio europeo

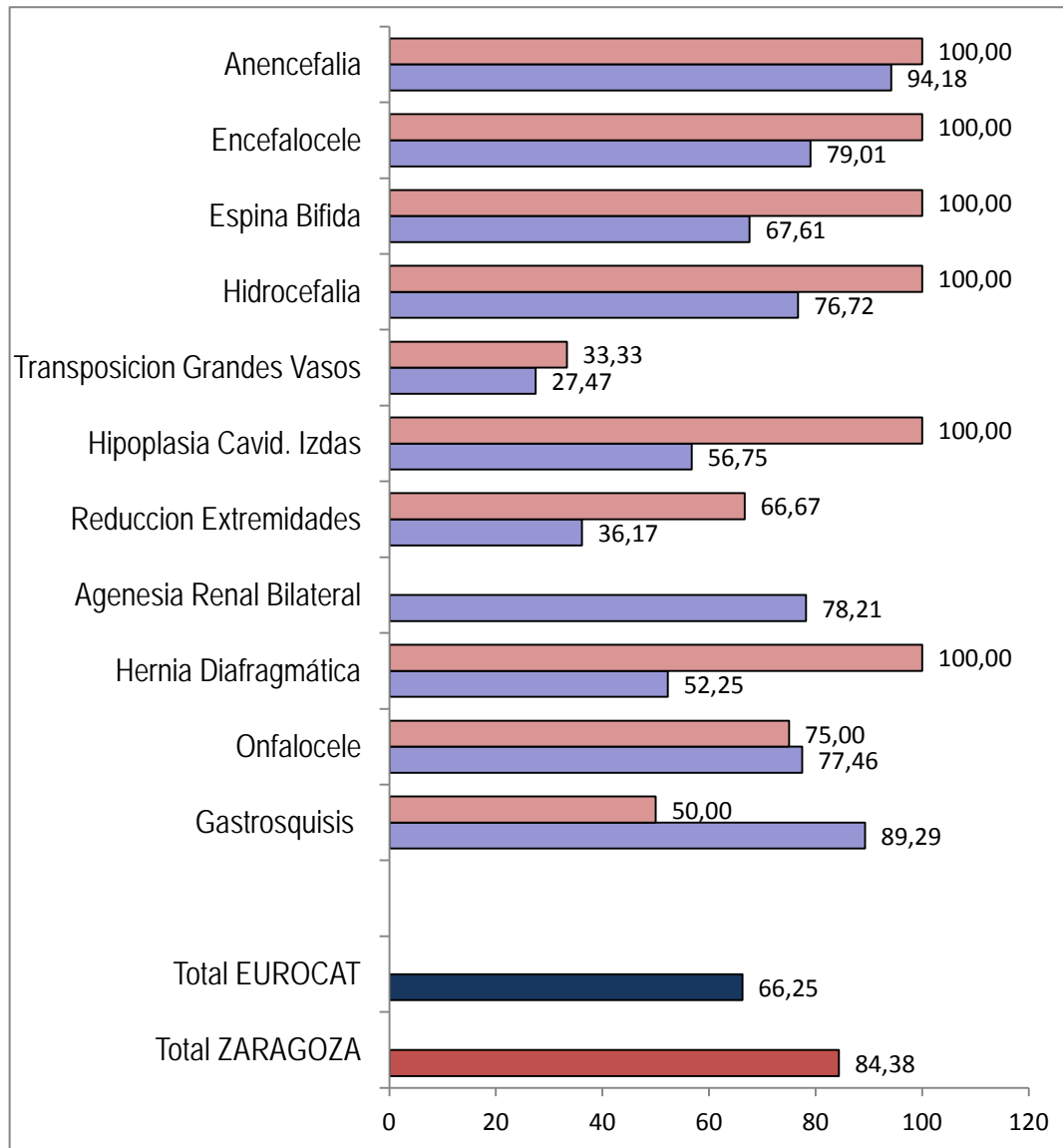


Figura 4.32. Tasa de diagnóstico prenatal de cada una de las 11 malformaciones congénitas en el conjunto de los participantes en el estudio EUROCAT y los datos del estudio de Zaragoza 2000-2005. Datos de Zaragoza.

Hemos comentado que en el conjunto de las 11 malformaciones seleccionadas, la tasa global de diagnóstico prenatal es de 65%, siendo sólo del 45% el que se consigue antes de la semana 24. En comparación con estas cifras, en nuestro estudio hemos observado el 84 y el 81% respectivamente. La tasa de diagnóstico previo a la semana 24 es más elevada significativamente en nuestro estudio. Estos resultados son registros, es decir que no sólo juzga la eficacia de la ecografía, sino la capacidad de ofrecérsela a toda el área sanitaria y que las embarazadas acudan a tiempo para poder realizar las exploraciones.

En este momento nos interesa comentar la diversa eficacia para el diagnóstico de cada una de ellas, tanto en la totalidad del embarazo como antes de la semana 20. Los datos obtenidos en nuestra área sanitaria son

útiles en su conjunto para valorar la eficacia en el diagnóstico, pero el limitado número de cada uno de los diagnósticos, determina que las comparaciones no muestren cambios significativos.

La **anencefalia** se diagnostica en 94%, siendo el 79% de la totalidad los diagnósticos que se consiguen antes de la 24 semana. En nuestra serie es del 100% y del 80% antes de la semana 24. El caso que se diagnosticó tardíamente lo fue por control tardío del embarazo, siendo detectado en la primera exploración ecográfica que se realizó. El diagnóstico de anencefalia es técnicamente tan sencillo que cabe esperar que sea diagnosticado en todos los casos antes de la semana 24, siempre y cuando se le haga una ecografía antes de ese momento y con posterioridad a la 11-12 semana.

El segundo diagnóstico en efectividad es el de la **gastrosquisis**, que se consigue prenatalmente en el 89% de los casos. Los diagnósticos antes de la 24 semana son el 70% del total. En nuestra serie sólo se diagnosticó 1 caso de los 2 que existieron. La ausencia del diagnóstico fue debida a la ausencia de control prenatal en nuestro centro. El diagnóstico de gastrosquisis es también sencillo y debería conseguirse sistemáticamente en el control ecográfico que se realiza en la semana 20. Es posible que en algún caso, aún estando presente el defecto en este momento, la magnitud de las estructuras que se encuentran fuera de la cavidad abdominal sea pequeña, aumentando en las semanas siguientes, lo que permitiría un diagnóstico más sencillo. Los casos graves deberían ser siempre diagnosticados en la ecografía de la semana 20.

El **encefalocelo** se diagnostica prenatalmente en el 79% de los casos, siendo el 64% el porcentaje de diagnósticos por debajo de la semana 24. En nuestra serie tan sólo observamos 1 caso, que fue diagnosticado antes de la semana 24 (100%). Cuando el encefalocelo tiene un tamaño considerable, el diagnóstico es bastante sencillo, ya que se debe observar en los cortes habituales para explorar el cráneo y/o para medir el diámetro biparietal. Nos llama la atención el diagnóstico de tan sólo el 64% antes de la 24 semana, siendo casi el 80% el diagnóstico de anencefalías antes de la 24 semana. Es posible que en algunos de los casos, probablemente por las condiciones de posición fetal y/o grosor del abdomen materno, el acceso a la exploración de la cabeza no hubiera sido óptimo, impidiendo el correcto diagnóstico en la primera exploración.

El diagnóstico de **agenesia renal bilateral** se consiguió prenatalmente en el 78% de los casos, siendo de tan solo el 58% antes de la semana 24. También nos llama la atención estas tasas de diagnóstico, dado que la expresividad ecográfica del cuadro, mediante signos indirectos es muy elevada. Casi sistemáticamente, a partir de la 14-16 semana se produce una gran disminución del líquido amniótico, que suele alcanzar un oligoamnios completo que conduce al feto y neonato a una hipoplasia pulmonar letal. Tomando como referencia los diagnósticos observados en la anencefalia, al menos el 95% de los casos tenían “adecuados” controles ecográficos en algún momento del embarazo y probablemente el 80% lo tuvieron antes de la semana 24. Es por ello que un diagnóstico de tan sólo el

58% de los casos de agenesia renal bilateral es sorprendentemente bajo. En nuestra serie no se produjo ningún caso de este diagnóstico.

El **onfalocele** se diagnosticó en el 77% de los casos y en el 63% antes de la semana 24. El onfalocele se asocia con frecuencia a cromosomopatías. En nuestra serie aparecieron 4 casos, 3 de los cuales fueron diagnosticados prenatalmente, antes de la semana 20. El caso no diagnosticado no tuvo control gestacional adecuado. El diagnóstico ecográfico depende de la magnitud del defecto, pero suele ser sencillo. Algunos casos pueden pasar desapercibidos en casos de mala visualización fetal, sea por postura fetal, sea por grosor de la pared abdominal materna. Suele ser evidente en el corte que se realiza o bien para medir el perímetro abdominal, sea en la valoración de la entrada del cordón umbilical. Algunos defectos, como ocurre en las gastrosquisis, incluyen la salida de una gran cantidad de órganos intraabdominales, lo que facilita el diagnóstico con respecto a los defectos pequeños.

La **hidrocefalia** se diagnosticó prenatalmente en el 77% de los casos, siendo de sólo el 40% los casos en los que lo fue antes de la semana 24. En nuestra serie se produjeron 2 casos de 1 hidrocefalia, una de los cuales fue diagnosticado en la semana 19 y otro en la semana 32, habiendo sido las anteriores ecografías normales. El diagnóstico de la hidrocefalia es habitualmente sencillo, pero no siempre está presente en la ecografía de la semana 20, como se comprueba también en la serie europea, en la que sólo aproximadamente la mitad de los casos diagnosticados lo han sido antes de la 24 semana. Nuestro grupo, sistemáticamente en la exploración craneal de la semana 20, se identifican los ventrículos cerebrales y concretamente se mide el ventrículo lateral, por lo que la posibilidad de que no se visualice una hidrocefalia es muy remota.

La **espina bífida**, en el Eurocat, se diagnostica prenatalmente en el 68% de los casos, siendo de sólo el 46% el que se diagnostica antes de la semana 24. En nuestra serie aparecieron 6 casos, siendo diagnosticados todos ellos entre las semanas 14 y 22. En este tipo de malformación, la dificultad para el diagnóstico ecográfico aumenta con respecto a los comentados previamente. Solamente se diagnostican 2 de cada 3 casos y menos de la mitad antes de la semana 24, es decir, en periodo en el que los padres pueden solicitar IVE. La mayor parte de los casos, como en otros defectos del tubo neural suelen presentar tasas elevadas de alfafetoproteína (AFP) en la determinación del segundo trimestre. En nuestro caso formando parte del cribado bioquímico de segundo trimestre, y actualmente como una determinación complementaria al cribado combinado de primer trimestre, en la semana 14-15. En la mayor parte de los casos, la visualización de la espina bífida es sencilla ya entre las semanas 14-15 y 22.

En la **hipoplasia de cavidades izquierdas** se consiguió el diagnóstico prenatal en el 57% de los casos, pero sólo en el 35% de los casos antes de la semana 24. En nuestra serie existieron 3 casos que fueron diagnosticados antes de la semana 22. Esta cardiopatía debería poder ser diagnosticada en base al corte de 4 cámaras cardíaco, el más básico, por lo que la ausencia del diagnóstico nos permite deducir la enorme dificultad existente en muchas ocasiones incluso para conseguir este corte ecográfico que debería permitir su diagnóstico.

La **hernia diafragmática** se diagnostica tan sólo en el 52% de los casos, pero sólo el 29% antes de la semana 24. En nuestra serie hemos tenido 3 casos, siendo todos ellos diagnosticados previamente a la semana 24. La dificultad diagnóstica aumenta notablemente con respecto a otros diagnósticos previamente comentados. Además es posible que el cuadro apenas tenga expresividad en la semana 20 y que con posterioridad sean más voluminosos los órganos introducidos en la cavidad torácica y mayor el desplazamiento cardíaco o los síntomas de una insuficiencia cardíaca secundaria, por lo que el diagnóstico puede ser más aparente en el tercer trimestre. Los cortes que se realizan, transversales en el tórax y longitudinales en tórax y abdomen nos deben permitir visualizar la integridad del diafragma y/o la presencia de órganos típicamente abdominales en el interior del tórax (estómago, hígado, intestino). Las hernias diafragmáticas posteriores, con paso de intestino delgado pueden pasar desapercibidas en la ecografía de la semana 20. El diagnóstico de la hernia diafragmática es de gran importancia ya que el feto puede beneficiarse de terapia intrauterina, mediante la colocación del balón intratraqueal y el parto programado en clínica con posibilidad de tratamiento quirúrgico neonatal.

La **reducción de extremidades** es también uno de los diagnósticos que menos se consiguen prenatalmente, siendo del 36% y sólo el 26% antes de la semana 24. En nuestra serie aparecen 3 casos. 2 de ellos fueron detectados antes de la semana 22. El caso no diagnosticado, una agenesia de mano acudió a control en la semana 27, con controles previos fuera de nuestro país. La posibilidad del diagnóstico aumenta cuando se asocia a otras malformaciones y/o a cromosomopatías. También conforme mayor es el defecto. La agenesia completa de una o de varias extremidades tiene una posibilidad muy superior de diagnóstico ecográfico prenatal que la agenesia de mano o la reducción longitudinal de 1 hueso del antebrazo o pierna. La sistemática de la exploración de la semana 20 incluye la medida del fémur y del humero. También el seguimiento de las 4 extremidades, brazos, antebrazos y manos, muslos, piernas y pies. No se exploran específicamente los dedos de las manos y de los pies. Las condiciones de un importante porcentaje de casos no permiten identificar con seguridad completa todos los huesos de las extremidades, por lo que no resulta complicado explicar la muy baja tasa de diagnóstico prenatal de estas malformaciones.

La **transposición de grandes vasos** se diagnostica tan sólo en el 27% de los casos y sólo el 15% del total se consigue antes de la semana 24. En nuestra serie tan sólo hemos diagnosticado 1 caso de los 3 que hemos tenido, siendo diagnosticado antes de la semana 24. La baja tasa de diagnóstico prenatal que observamos nos indica la enorme dificultad de su diagnóstico. En este caso el corte de 4 cámaras puede ser completamente normal. La ausencia de salida cruzada de las arterias pulmonar y aórtica nos debe orientar al diagnóstico. De la misma forma que hemos comentado la dificultad existente en muchas ocasiones para obtener un correcto corte de 4 cámaras, existe dificultad adicional para obtener imágenes que nos permitan visualizar correctamente la salida de los grandes vasos. Ello determina la ausencia de diagnóstico de la mayor parte de los casos.

RESULTADOS POR APARATOS

A continuación pasaremos a comentar los resultados obtenidos en cada uno de los grupos de defectos congénitos. La prevalencia global y de cada uno de ellos se muestra en la Tabla 4.32. La Figura 4.33 muestra la tasa de nuestro estudio comparada con la publicada por el Eurocat en el mismo periodo, es decir entre los años 2000 y 2005. Eurocat incluye más de 4 millones de nacimientos para obtener esta tasa, pero como ya hemos comentado previamente existen grandes diferencias en las tasas globales y en las tasas de cada uno de los grupos al comparar los resultados comunicados por los diversos registros.

| 2000-2005 | ZARAGOZA | EUROCAT | % EUROCAT | N |
|--|---------------|--------------|--------------|------------|
| | TASA X 10.000 | | | |
| S.NERVIOSO | 18,10 | 23,08 | 77,79 | 22 |
| OJOS | 0,00 | 3,88 | 0,00 | 0 |
| OIDO, CARA Y CUELLO | 2,47 | 2,92 | 89,40 | 3 |
| CARDIOPATIAS | 69,09 | 74,31 | 94,83 | 84 |
| RESPIRATORIO | 0,82 | 5,7 | 14,87 | 1 |
| ORO-FACIALES | 10,69 | 14,88 | 71,05 | 13 |
| DIGESTIVAS | 13,98 | 16,14 | 87,66 | 17 |
| DEFECTO PARED ABDOM | 5,76 | 5,46 | 100,83 | 7 |
| URINARIO | 44,42 | 30,4 | 148,35 | 54 |
| GENITAL | 7,40 | 17,65 | 41,96 | 9 |
| EXTREMIDADES | 46,06 | 39,49 | 118,44 | 56 |
| MUSCULO ESQUELETICAS | 1,65 | 8,82 | 18,86 | 2 |
| OTRAS MALFORMACIONES | 7,40 | 9,09 | 85,48 | 9 |
| S. TERATOGENICOS CON MALFORMACION | 0,00 | 0,86 | 0,00 | 0 |
| S. GENETICOS Y MICRODELECCIONES | 3,29 | 5,28 | 60,81 | 4 |
| CROMOSOMOPATIAS | 47,65 | 34,16 | 138,91 | 76 |
| TOTAL | 278,8 | 292,1 | 96,32 | 357 |

Tabla 4.32. Defectos congénitos en el estudio y en el periodo EUROCAT. Tasas por 10.000. Tasa Zaragoza expresada como porcentaje de la tasa del estudio Eurocat.

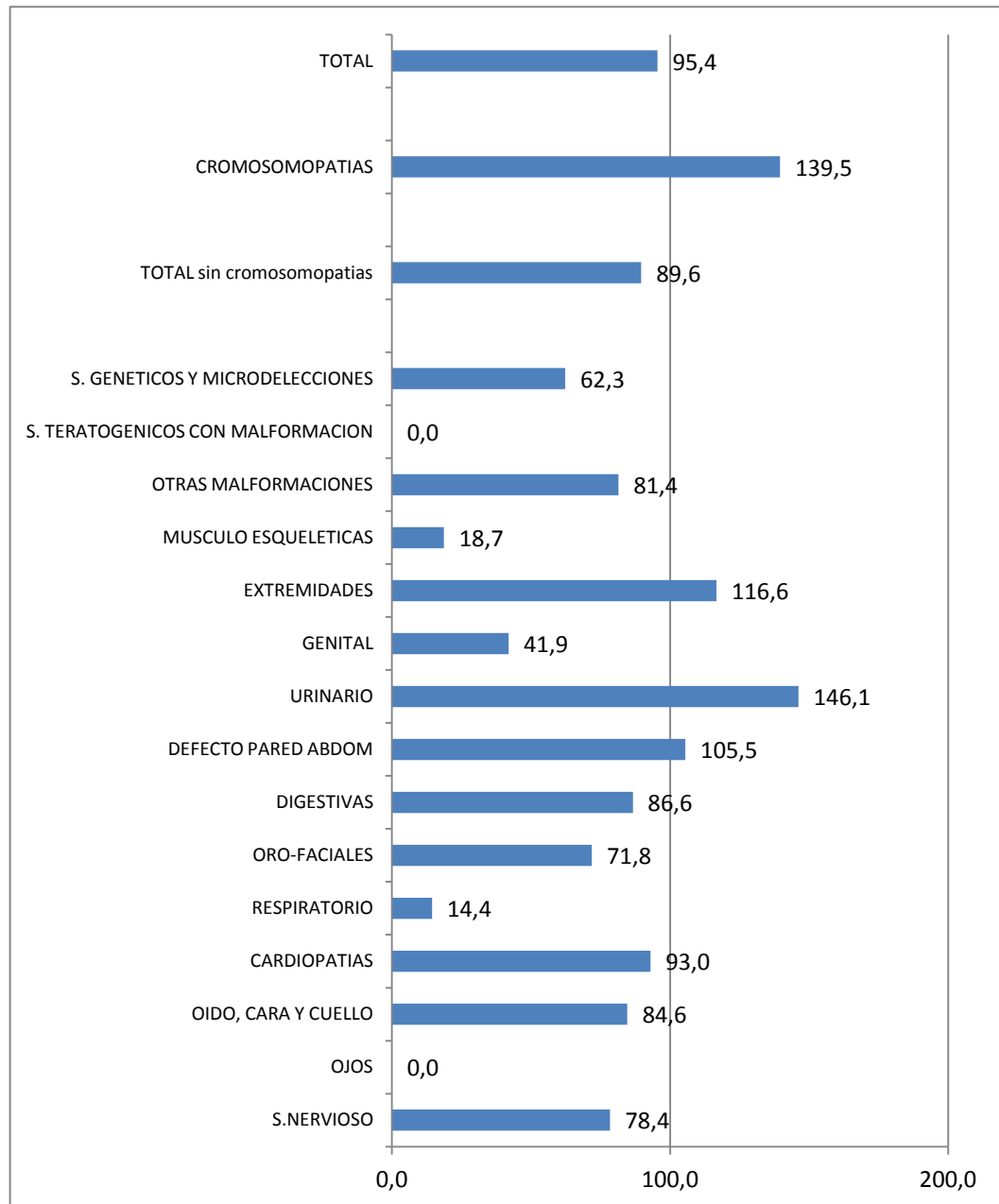


Figura 4.33. Prevalencia de cada uno de los grupos de defectos congénitos observados en el estudio de Zaragoza expresada como porcentaje de la prevalencia observada en el estudio Eurocat en el mismo periodo 2000 a 2005.

La Tabla 4.33 muestra los resultados de la comparación estadística entre las tasas obtenidas en nuestro estudio y el EUROCAT. La tasa total no muestra diferencias significativas. La tasa de cromosomopatías, como se ha analizado previamente es superior a la del Eurocat (47,65 vs 34,16 x 10.000) con diferencias significativas ($P < 0,01$). La tasa de defectos congénitos, excluidas las cromosomopatías también se mantiene homogénea con el Eurocat (231,13 vs 257,96 x 10.000).

| 2000-2005 | N | ZARAGOZA | EUROCAT | Signif. Estadística | |
|-----------------------------------|------------|---------------|---------------|---------------------|------------------|
| | | TASA X 10.000 | | chi-square | valor P |
| S.NERVIOSO | 22 | 18,1 | 23,08 | 1,143 | N.S. |
| OJOS | 0 | 0 | 3,88 | 3,769 | N.S. |
| OIDO, CARA Y CUELLO | 3 | 2,47 | 2,92 | 0,001 | N.S. |
| CARDIOPATIAS | 84 | 69,09 | 74,31 | 0,043 | N.S. |
| RESPIRATORIO | 1 | 0,82 | 5,7 | 4,258 | p<0,05 |
| ORO-FACIALES | 13 | 10,69 | 14,88 | 0,2803 | N.S. |
| DIGESTIVAS | 17 | 13,98 | 16,14 | 0,23 | N.S. |
| DEFECTO PARED ABDOM | 7 | 5,76 | 5,46 | 0,003 | N.S. |
| URINARIO | 54 | 44,42 | 30,4 | 7,162 | p<0,05 |
| GENITAL | 9 | 7,4 | 17,65 | 6,671 | p<0,01 |
| EXTREMIDADES | 56 | 46,06 | 39,49 | 1,168 | N.S. |
| MUSCULO ESQUELETICAS | 2 | 1,65 | 8,82 | 6,297 | p<0,05 |
| OTRAS MALFORMACIONES | 9 | 7,4 | 9,09 | 0,218 | N.S. |
| S. TERATOGENICOS CON MALFORMACION | 0 | 0 | 0,86 | 0,283 | N.S. |
| S. GENETICOS Y MICRODELECCIONES | 4 | 3,29 | 5,28 | 0,572 | N.S. |
| | | | | | |
| TOTAL sin cromosomopatias | 281 | 231,13 | 257,96 | 3,378 | N.S. |
| | | | | | |
| CROMOSOMOPATIAS | 76 | 47,65 | 34,16 | 8,094 | p<0,01 |
| | | | | | |
| TOTAL | 357 | 278,8 | 292,1 | 1,05 | N.S. |

Tabla 4.33. Comparación estadística entre la prevalencia de cada uno de los grupos de defectos congénitos observados en el estudio de Zaragoza y la prevalencia observada en el estudio Eurocat en el mismo periodo 2000 a 2005.

Cuando analizamos grupo a grupo observamos que las diferencias absolutas son homogéneas con las del Eurocat en la mayor parte de los grupos. Las diferencias observadas alcanzan niveles significativos para la patología del sistema respiratorio, de genitales, músculo esquelético y del sistema urinario. En nuestra serie, tan sólo incluimos 1 caso y no registramos ningún caso de malformación adenomatosa quística pulmonar, diagnóstico del que tuvimos varios casos los años siguientes. Como analizaremos con posterioridad, durante este período tan sólo registramos

un caso de osteocondrodistrofias por lo que nuestra tasa de patología músculo esquelética fue muy baja. La tasa de hipospadias fue aproximadamente la mitad del promedio Eurocat, por lo que los cambios también resultan significativos para el grupo de anomalías genitales. Por último, el grupo urinario muestra una tasa superior a la del promedio Eurocat (44,4 vs 30,4 x 10.000), lo que probablemente es debido a la inclusión en nuestros datos de casos de ectasia renal, probablemente debido a reflujo vésico ureteral no perfectamente tipificado.

1. SISTEMA NERVIOSO:

| | N | DX < 24 sem | correct o control | DX prenatal | No DX | IVE |
|--------------------------------|-----------|----------------|-------------------------|----------------|-------------|-------------|
| S.NERVIOSO | | | | | | |
| ANENCEFALIA | 5 | 4 | 4 | 5 | 0 | 4 |
| ENCEFALOCELE | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| ESPINA BIFIDA | 6 | 6 | 6 | 6 | 0 | 5 |
| HIDROCEFALIA | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 |
| DANDY-WALKER | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Total mayores | 17 | 14 | 16 | 16 | 1 | 12 |
| Porcentajes | | 82,4 | 94,1 | 94,1 | 5,9 | 70,6 |
| DOLICOCEFALIA | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| HIDROCEFALIA NEONATAL | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| MALF CEREBRAL ANEURISMATICA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| QUISTE SUBARACNOIDEO | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| TOTAL | 22 | 15 | 17 | 17 | 5 | 12 |
| Porcentajes | | 68,2 | 77,3 | 77,3 | 22,7 | 54,5 |

Tabla 4.34. Defectos congénitos del sistema nervioso. Resultados.

La prevalencia observada en los defectos congénitos del sistema nervioso es de 18,1 casos x 10.000, con un intervalo de confianza al 95% de 10,54 a 25,66 x 10.000, cifras homogéneas con los 23,08 x 10.000 observados en el Eurocat en el mismo periodo.

En nuestra serie observamos 12 casos de DTN (9,87 x 10.000), cifra similar al 9,84 x 10.000 a la observada por el Eurocat.

Los resultados obtenidos en cuanto al diagnóstico prenatal de defectos congénitos del sistema nervioso son excelentes. Incluimos 22 casos, presentando también incluidos en ellos 5 casos de defectos habitualmente no susceptible del diagnóstico ecográfico. Un caso se trata de una hidrocefalia secundaria a una hemorragia periparto, que lógicamente no fue detectada en las exploraciones ecográficas del embarazo. 2 casos fueron etiquetados al nacer de dolicocefalia, sin ninguna otra anomalía asociada,

que verosímilmente corresponden a una variante de la normalidad. También fue diagnosticado un quiste subaracnoideo que no había sido detectado en las exploraciones ecográficas. Se trata de un caso no bien controlado que no se sometió al programa de cribado. Un aneurisma cerebral fue detectado prenatalmente. Se diagnosticaron 3 casos de Dandy Walker, 2 de ellos lo fueron en la ecografía de la semana 20 y otro caso no fue diagnosticado. Se trataba de una embarazada con un peso de 92 kg, elevado grosor de la pared abdominal, en la que se hizo constar la mala visualización que impedía una correcta evaluación. Se etiquetó de una variante de Dandy Walker no asociada a otros defectos congénitos. En casos en que se sospecha patología del sistema nervioso central, en especial la patología de la fosa posterior la resonancia nuclear magnética nos puede proporcionar una información más detallada¹⁵⁹. Sin embargo, en nuestra experiencia, la ayuda que ha podido proporcionar en casos precoces como éste es muy limitada. De los casos que podemos considerar como graves se identificaron prenatalmente 16 de 17, es decir el 94,1% de los casos. 14 de los 17 fueron identificados antes de la semana 24 (82,4%). Un caso de hidrocefalia no se identificó hasta el III trimestre, siendo normal la ecografía de la semana 20 y 1 caso de anencefalia no fue identificado hasta la semana 28, momento en el que tuvo su primer contacto con el servicio.

Con respecto a las anomalías graves, anencefalia, encefalocele, espina bífida e hidrocefalia, se obtuvo el diagnóstico en el 100% de los casos. De los 14 casos existentes, en 12 el diagnóstico se consiguió en la ecografía de la semana 20, lo que supone el 85,71%. 1 caso de anencefalia se diagnosticó con posterioridad. Se trata de una gestación controlada tardíamente y se diagnosticó en la primera exploración ecográfica. El otro caso con diagnóstico tardío fue un caso de hidrocefalia aislada, que se diagnosticó en la ecografía de la semana 32, habiendo sido normal la ecografía de la semana 20. Algunos casos de hidrocefalia pueden desarrollarse tardíamente, especialmente cuando no se asocian a otras malformaciones graves del sistema nervioso central (160).

Nuestro grupo, en la ecografía de la semana 20, explora y mide el ventrículo lateral, que sistemáticamente y por definición está aumentado en la hidrocefalia (más de 15 mm). De hecho se detectan, fundamentalmente como marcador, las ventriculomegalias (más de 10 mm). Ello debe determinar el diagnóstico de todos los casos de hidrocefalia existentes en la semana 20.

Debemos aspirar al diagnóstico ecográfico prenatal de prácticamente el 100% de las malformaciones graves del sistema nervioso central. Las limitaciones más importantes para conseguir este objetivo son el que la mujer acuda precozmente para que se someta al programa completo de cribado, y los problemas derivados de una inadecuada exploración, sea debido a posición del feto o a grosor de la pared abdominal materna. Los casos de posición fetal deben solventarse con prolongación de la exploración y/o repetición próxima. Los casos debidos a la pared abdominal materna deben ser advertidos de la limitación de la ecografía para el diagnóstico.

El estudio Eurocat proporciona los resultados de diagnóstico prenatal de 17 regiones europeas que han facilitado sus datos en el periodo 2003 a

2007. Para el caso de la anencefalia se ha conseguido el diagnóstico prenatal en 584 de 606 casos, lo que supone el 96% (Figura 4.34). Las tasas de diagnóstico prenatal oscilan entre el 87 y el 100% de los casos. Nuestros resultados están en la línea de todos estos centros, alcanzando el 100% de los casos.

Con respecto a la espina bífida, en la Figura 4.35, se presentan 1077 casos, con 735 diagnósticos ecográficos prenatales (68%). Aquí como promedio se diagnostican únicamente 2 de cada 3 casos. Como en el caso de la anencefalia, el diagnóstico ecográfico es factible en teoría en prácticamente todos los casos, pero a diferencia de lo que ocurre en la anencefalia, el rango de diagnósticos oscila entre el 50 y el 97% de los casos. En Malta no se identificó prenatalmente ninguno de los 9 casos que registraron. Este diagnóstico es enormemente dependiente de las estrategias de cribado existentes en cada una de las regiones, fundamentalmente de la inclusión de la determinación de alfa feto proteína (AFP) entre las semanas 14 y 17 y la realización de la ecografía de la semana 20 por personal especialmente cualificado. Nuestro grupo, en el periodo 2000 a 2005 incluía la determinación del AFP en el cribado bioquímico del 2º trimestre. En el momento actual, a pesar de que más del 50% de nuestras embarazadas se someten al cribado combinado ecográfico bioquímico del 1º trimestre (sin AFP), la AFP se determina aisladamente en la semana 14-15. Esta determinación proporciona un bajo rendimiento en cuanto a porcentaje de población para la que es útil, pero cuando está aumentada (más de 2,5 múltiplos de la mediana) selecciona a un pequeño grupo de población con alta probabilidad de defectos congénitos y otros problemas perinatales.

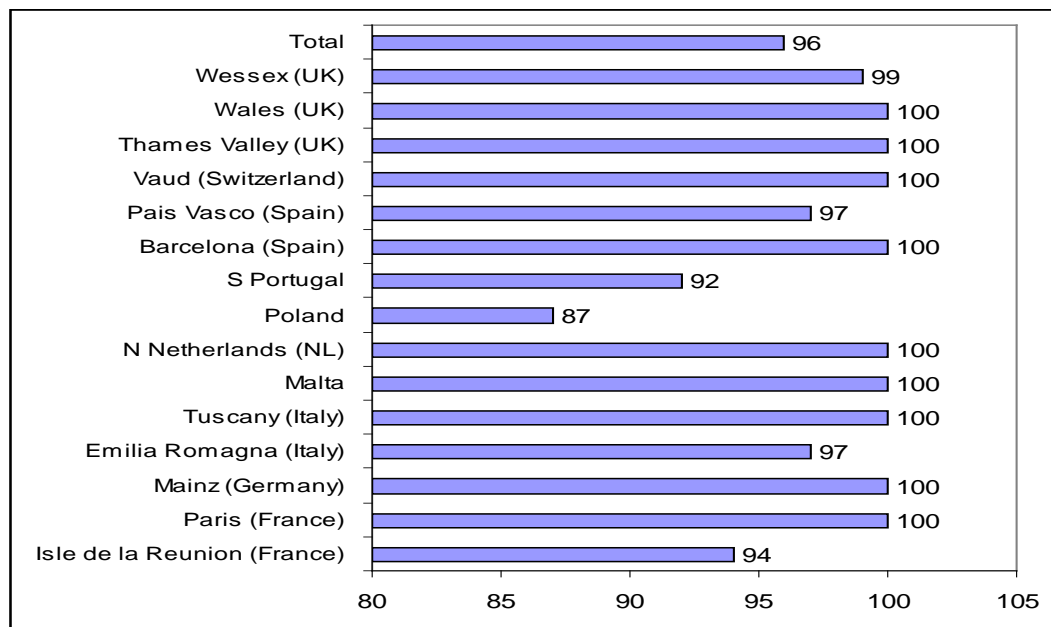


Figura 4.34. Diagnóstico prenatal de anencefalia sobre un total de 606 casos (584 diagnosticados) en el promedio del estudio Eurocat y cada una de las regiones participantes, entre el año 2003 y 2007. **Source:** EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright :** University Of Ulster, 2003

Desde el punto de vista ecográfico, la identificación del mielomeningocele es posible en algunos casos, pero en otros, fundamentalmente por posición del feto o grosor de la pared abdominal materna, puede estar enormemente dificultado. El conocimiento y la valoración de los marcadores intracraneales de espina bífida deben servir de cribado adicional. La ventriculomegalia leve, el borramiento de la fosa posterior (signo de la banana, síndrome de Arnold-Chiari tipo II) y el signo del limón, deben alertarnos, pero su valoración exige personal bien entrenado.

En nuestra serie conseguimos diagnosticar los 6 casos existentes (100%) antes de la semana 24 de gestación, pero opinamos que este diagnóstico no siempre será posible, y que algún caso, por motivos que hemos explicados previamente, podría pasar desapercibido, especialmente en casos de control tardío y/o incompleto, como se puede deducir de las cifras de diagnóstico prenatal que se ha conseguido en los diversos centros europeos. Los raros casos de espina bífida sin alteraciones intracraneales son también de mayor dificultad diagnóstica.

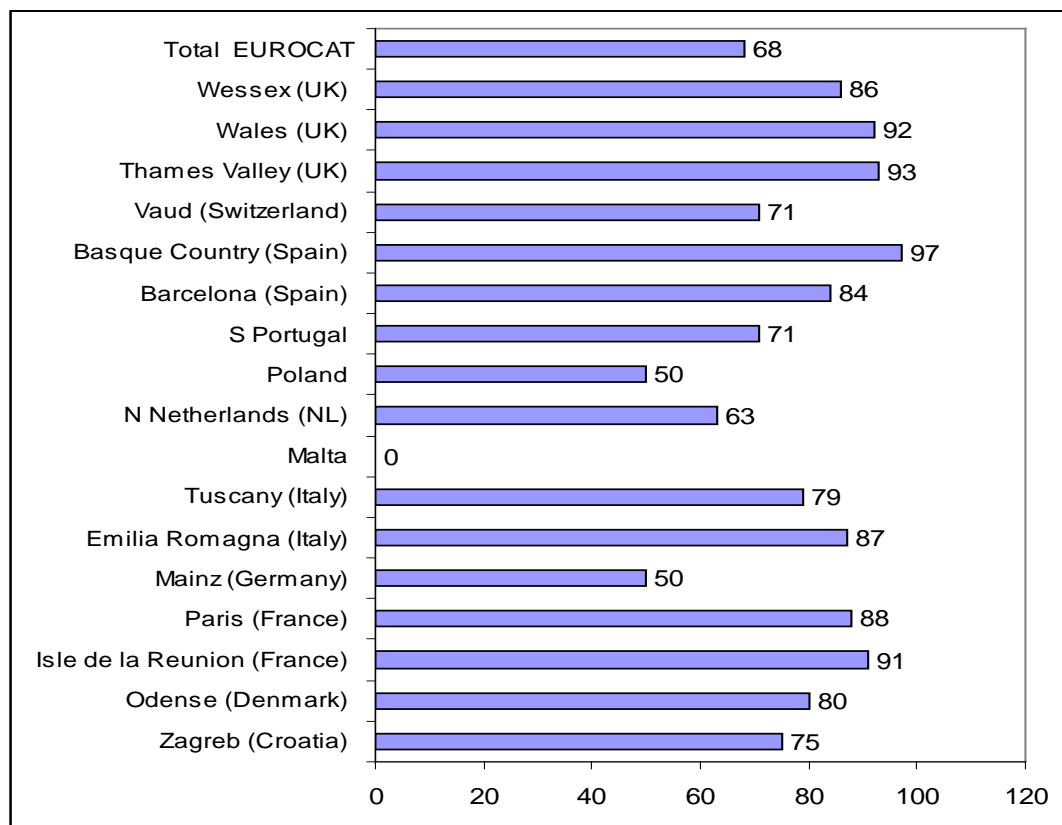


Figura 4.35. Porcentaje de diagnóstico prenatal de espina bífida sobre un total de 1077 casos (735 diagnosticados, 68%) en el promedio del estudio Eurocat y cada una de las regiones participantes, entre el año 2003 y 2007.

Source: EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009) **Copyright :** University Of Ulster, 2003

El estudio Eurofetus, desarrollado durante la década de los 90, hace ya más de 10 años presenta los valores de la ecografía en la sensibilidad para el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Se trata de un estudio prospectivo en el que se contabilizan los defectos congénitos detectados durante las exploraciones ecográficas y lógicamente también aquellos que se producen en los fetos que han sido adecuadamente explorados durante el embarazo (161). No se trata por tanto de un estudio poblacional, como el que planteamos en esta tesis, sino una investigación planificada para conocer la capacidad de la ecografía para el diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. En este estudio lógicamente no se contabilizan los defectos congénitos existentes en nacidos que no hayan sido adecuadamente controlados desde el punto de vista ecográfico durante el embarazo. La información se muestra en la Tabla 4.35.

| | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|---|-------|------------|------------|--------------|
| Anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC) | | | | |
| Anencefalia | 7400 | 157 | 156 | 99,4 |
| Cráneosquisis | 7401 | 3 | 3 | 100,0 |
| Espina bífida con hidrocefalia | 7410 | 92 | 87 | 94,6 |
| Espina bífida sin hidrocefalia | 7419 | 89 | 59 | 66,3 |
| Encefalocele | 7420 | 48 | 41 | 85,4 |
| Microcefalia | 7421 | 38 | 26 | 68,4 |
| Deformidades de reducción del cerebro | 7422 | 37 | 32 | 86,5 |
| Hidrocefalia | 7423 | 201 | 188 | 93,5 |
| Otras anomalías especificadas del cerebro | 7424 | 65 | 53 | 81,5 |
| Otras anomalías especificadas del cordón espinal | 7425 | 2 | 1 | 50,0 |
| Anomalías no especificadas del SNC | 7429 | 6 | 6 | 100,0 |
| TOTAL anomalías del SNC | | 738 | 652 | 88,3 |

Tabla 4.35. Tasa de diagnóstico prenatal de defectos congénitos graves del sistema nervioso central. Estudio Eurofetus (Grandjean H, 1999) (161)

El Eurofetus muestra un 88,3% de diagnósticos prenatales cifras homogéneas con las obtenidas en nuestro estudio, del 94,1% (Chi-square = 0,127, P = 0,7221). Nos llama la atención cómo el diagnóstico prenatal de espina bífida es del 94,6% cuando coexiste con hidrocefalia pero que baja al 66,3% cuando no existe hidrocefalia asociada.

2. DEFECTOS CONGÉNITOS DE LOS OJOS

En nuestra serie no se ha contabilizado ningún defecto de los ojos en el periodo analizado. Las anomalías más frecuentes de este grupo son la anoftalmia, la catarata congénita y el glaucoma congénito. En el Eurocat presenta una prevalencia de 3,88 casos por cada 10.000. Dada la baja incidencia, a pesar de que en nuestra serie no aparece ningún caso, no existen diferencias significativas.

En su conjunto apenas se consigue el diagnóstico prenatal salvo en algún caso de anoftalmia (25% de ellos finalizaron mediante IVE)

3. DEFECTOS DE OÍDO, CARA Y CUELLO

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE | TOTAL |
|--------------------------------------|---|----------------|---------------------|----------------|----------|-----|-------|
| OIDO, CARA Y CUELLO | | | | | | | 6 |
| GLOSOPTOSIS | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | |
| DISPLASIA PABELLONES AUDITIVOS | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | |
| MICROGNATIA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Tabla 4.36. Defectos congénitos de oído, cara y cuello

La anomalía más frecuente de este grupo es la anotia, que presenta una prevalencia de 0,3 casos por cada 10.000 nacidos, lo que supone 1 caso por cada 33.333 nacidos. En la serie de Eurocat de 2000-2005 aparecieron 138 casos, de los que tan sólo 11 casos que finalizaron en IVE, lo que hace suponer la enorme dificultad del diagnóstico prenatal en la ecografía de cribado. El conjunto de las anomalías de oído, cara y cuello tienen una prevalencia de 2,92 por 10.000, similar a la comunicada en nuestro estudio, de 2,47 por 10.000.

Los casos contabilizados en nuestra serie son 2 casos de glosoptosis y 1 caso de displasia de pabellones auditivos, ninguno de los casos

diagnosticados prenatalmente. Este tipo de patología no suele ser diagnosticada en las ecografías de cribado.

No se han contabilizado ninguno de los casos de linfangiomas cervicales, frecuentes en algunas cromosomopatías.

4. CARDIOPATÍAS

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenatal | No DX | IVE |
|-------------------------------|-----------|-------------|------------------|-------------|-------------|-------------|
| CARDIOPATIAS | | | | | | |
| CANAL ATRIO VENTRICULAR | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 |
| TRASPOSICION DE GRANDES VASOS | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| FALLOT | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| VENTRICULO UNICO | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| ESTENOSIS AORTICA | 3 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| HIPO.CAV. IZQUIERDAS | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 |
| COARTACION AORTA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| CARDIOPATIA COMPLEJA PRECOZ | 4 | 4 | 4 | 4 | 0 | 4 |
| Total graves | 18 | 14 | 17 | 15 | 3 | 12 |
| Porcentajes | | 77,8 | 94,4 | 83,3 | 16,7 | 66,7 |
| | | | | | | |
| INSUDICIENCIA TRICUSPIDEA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| ESTENOSIS MITRAL | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| ESTENOSIS PULMONAR | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| | | | | | | |
| COMUNICACION INTERVENTRICULAR | 31 | 1 | 29 | 1 | 30 | 0 |
| COMUNICACIÓN INTERAURICULAR | 25 | 0 | 25 | 0 | 25 | 0 |
| | | | | | | |
| RABDOMIOMA | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| ARRITMIA CARDIACA | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| | | | | | | |
| TOTAL | 84 | 15 | 81 | 19 | 65 | 12 |
| Porcentajes | | 17,9 | 96,4 | 22,6 | 77,4 | 14,3 |

Tabla 4.37. Resultados obtenidos en las cardiopatías congénitas.

En nuestra serie hemos observado un total de 84 cardiopatías, lo que corresponde a 69,1 casos por cada 10.000 nacidos. Esta cifra se extiende con los intervalos de confianza al 95% desde 54,37 a 83,81 por 10.000 y es homogénea con la comunicada por el Eurocat en el mismo periodo, de 74,31 por 10.000 nacidos.

La clasificación de las anomalías cardíacas es compleja. En la que presentamos hemos excluido las alteraciones no graves o críticas de las válvulas tricúspide, mitral y pulmonar. Considerado de esta forma hemos observado 18 cardiopatías graves, lo que supone 14,77 por 10.000.

Ya hemos comentado previamente la diversidad de anomalías congénitas del corazón y de los grandes vasos. Cada una de ellas tiene unas posibilidades de diagnóstico prenatal determinadas, y además muy distinta trascendencia en el conjunto de la actividad asistencial prenatal y perinatal.

Nuestra prevalencia es muy similar al promedio del estudio Eurocat, que en el periodo 1986 a 2006 es de 67,6 y de 60,6 en el año 2007. Las tasas de nacidos por cada 10.000 nacidos vivos y muertos es de 61,86 y 54,33 respectivamente. Sin embargo, en el estudio del ECEMC la tasa de defectos congénitos al nacimiento es de tan sólo 16,16 en el periodo 1896-2006 y de 14,82 en el año 2007. Ello supone, sin duda alguna que los criterios para incluir los casos en cada uno de los estudios es diferente. En nuestros datos, si no contabilizamos los casos de CIV y CIA, tenemos 20 casos, es decir una prevalencia de 16,4 y una tasa 11,4 defectos congénitos al nacimiento por cada 10.000 nacidos.

La tasa de diagnóstico prenatal global es de 19 sobre 84 casos, es decir, del 22,6%. Cuando analizamos el grupo de 18 que excluyen las CIV, CIA, miocardiopatía hipertrófica y arritmia, y las alteraciones no críticas de las válvulas, la tasa aumenta al 83,3%, cifra muy alta.

Estudios que tratan de evaluar la incidencia de CIV encuentran en la exploración de 1075 neonatos de 72 horas de vida una tasa de incidencia de CIV de 47,4/1000 nacidos siendo todavía superior, 56/1000, en pretérminos. Todos los casos de CIV menos uno eran asintomáticos. Todos los casos a excepción de uno eran pequeños defectos (menores o iguales 3mm). Cerraron espontáneamente el 88,6% de estos defectos. Si a los neonatos se les realiza un ecodoppler color cardiaco es muy frecuente la aparición de CIV. (162)

Estos datos apoyan nuestro estudio, en nuestro hospital no se realiza ecodoppler cardiaco a todos los recién nacidos, pero si una exploración cardiaca y ante la existencia de soplos se realizan pruebas de imagen. Como nuestro estudio parte de los recién nacidos, en ese periodo de tiempo es donde abundan las CIV, aunque la mayor parte son pequeñas, pasan por alto en las ecografías prenatales, asintomáticas y de cierre espontáneo durante el primer año de vida. Estas pequeñas CIV de cierre espontáneo sólo son detectables mediante ecocardiografía con doppler color. (163). Tan sólo hemos diagnosticado 1 caso de los 31 casos de comunicación interventricular, precisamente el único de los que tenía más de 3 mm. En la serie del Eurofetus, como se muestra en la Tabla 4.42 tan sólo se

diagnosticaron 42 de 365 casos (11,5%). Sin embargo este estudio no presenta tasas de prevalencia. En nuestro estudio se han diagnosticado 2,88 por cada 1.000 nacidos, lo que supone una tasa alta. Los casos de comunicación interventricular, que en realidad en la mayor parte de los casos corresponde simplemente a la falta de cierre del agujero de Botal durante la exploración del recién nacido, lógicamente no fueron identificados durante las exploraciones ecográficas prenatales. Se diagnosticaron 25 casos, lo que supone 2,06 por mil nacidos. En la serie del Eurofetus no se incluye este trastorno, contabilizando únicamente los casos de defecto del septo atrial, con mucha menor frecuencia, constatando tan sólo 13 de los 97 casos con identificación prenatal (13,4%)

Hasta tal punto, tanto las pequeñas CIV como las CIA (ausencia de cierre del agujero de Botal), no son diagnosticadas cuando son aisladas mediante la ecografía prenatal, que apenas figuran en las cardiopatías identificables mediante ecografía, a pesar que especialmente las CIV suponen un defecto congénito que suele resolverse espontáneamente durante los primeros años de vida

Otras patologías que se escaparon a nuestro diagnóstico fueron las estenosis o insuficiencias mitrales y tricuspídea. En este caso ocurre lo mismo, son casos leves y sin repercusión hemodinámica ni fetal ni neonatal.

En el caso de la transposición de grandes vasos es diferente. Hemos diagnosticado o sospechado 2 de los 3 casos en que aparecieron, pero solo 1 antes de la semana 24. Este tipo de patología es difícil de diagnosticar. De hecho, la tasa obtenida por Garne 2005 es todavía inferior, 15% en menores de 24 semanas. Es una patología grave en la cual hay que tratar de mejorar las tasas de diagnóstico. En la mayoría de estudios es la cardiopatía con menor tasa de diagnóstico prenatal. Por ejemplo un estudio realizado en Australia en los años 1993-2002, con 631.209 nacimientos sólo consiguen diagnosticar el 17% de transposiciones. (164). En el grupo de 11 malformaciones analizado previamente tan sólo hemos contabilizado 1 caso como diagnosticado, dado que el sospechado de cardiopatía en el III trimestre no pudo ser correctamente diagnosticado hasta el nacimiento.

La transposición puede asociarse a anomalías detectables en el corte de cuatro cámaras. Cuando esto ocurre, se facilita su diagnóstico, ya que en cuanto encontramos una anomalía siempre se intenta descartar que no existan otras asociadas. Cuando el corte de cuatro cámaras es normal no debemos olvidar visualizar el cruce de los grandes vasos y si no, visualizar que la bifurcación de la arteria pulmonar nace del ventrículo derecho. (165). Cuando se conoce prenatalmente el diagnóstico se debe programar el parto en un Hospital con UCI neonatal y cirugía cardíaca (166).

Las figuras 4.36 y 4.37 nos muestran la información disponible en Eurocat sobre el diagnóstico prenatal de 681 casos de trasposición de grandes vasos y 513 de hipoplasia de ventrículo izquierdo. Los datos son los aportados por únicamente 17 registros (regiones participantes). Sólo se informa de que se produjo o no el diagnóstico, pero no especifica el momento en que se produjo el diagnóstico.

La transposición de grandes vasos tan sólo fue diagnosticada prenatalmente en 229 de 681 casos (34%). La tasa más alta de diagnóstico

es la comunicada, sorprendentemente por el Sur de Portugal que diagnosticó los 2 casos que comunican. Independientemente de este registro, París alcanzó el 85%, con 45 de 53 casos diagnosticados entre el año 2003 y 2007. Odense, Zagreb y Malta no diagnosticaron ninguno de los 6, 12 y 5 casos que registraron.

La hipoplasia de ventrículo izquierdo se diagnosticó prenatalmente en el 65% de los casos, es decir 2 de cada 3 casos. La mitad de los centros alcanzaron el diagnóstico en al menos 3 de cada 4 casos, siendo la cifra más alta comunicada la de París con un 98% (49 de los 50 casos que registraron). Lógicamente estas cifras de diagnóstico suponen que todos los casos incluidos han dispuesto de exploración ecográfica durante el embarazo, siendo diferente de los registros poblacionales en los que se incluye toda la población, haya sido explorada o no.

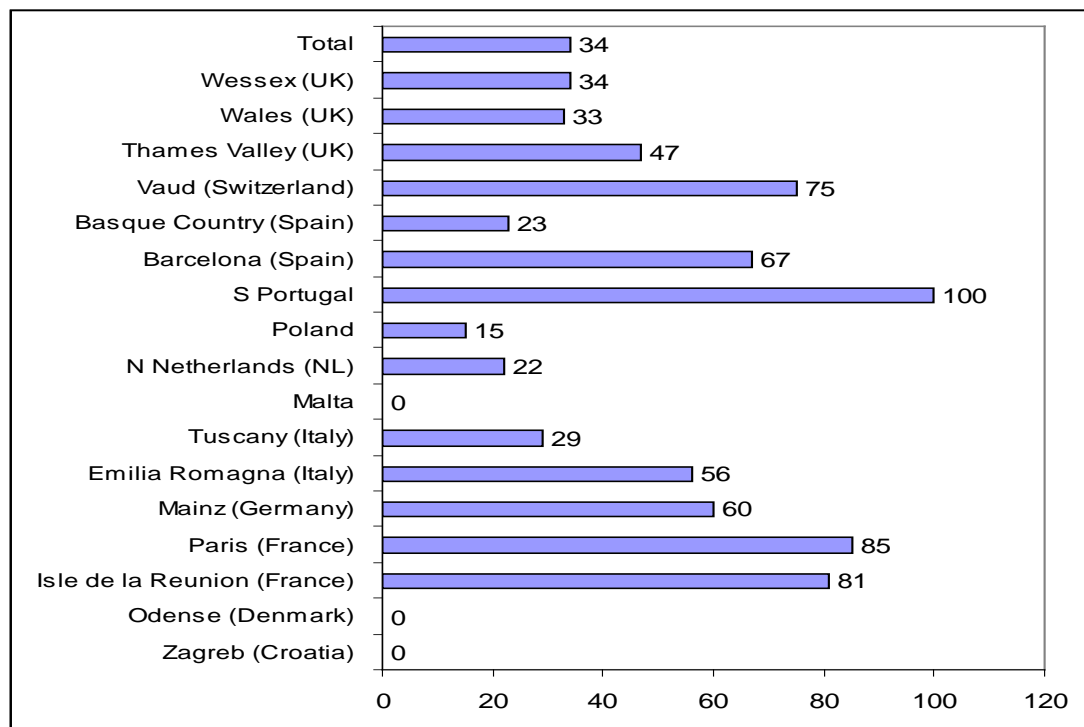


Figura 4.36. Diagnóstico prenatal de transposición de grandes vasos sobre un total de 681 casos (229 diagnosticados, 34%) en el promedio del estudio Eurocat y cada una de las regiones participantes, entre el año 2003 y 2007.

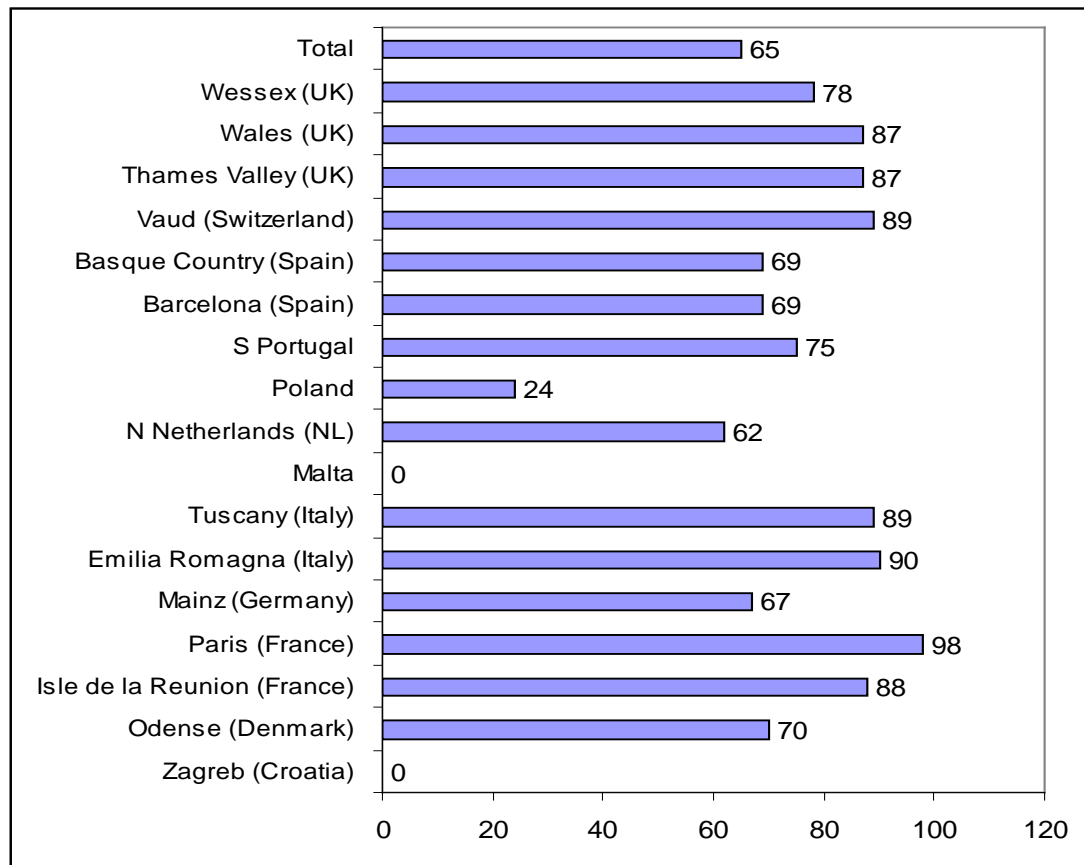


Figura 4.37. Diagnóstico prenatal de hipoplasia de ventrículo izquierdo sobre un total de 513 casos (334 diagnosticados, 65%) en el promedio del estudio Eurocat y cada una de las regiones participantes, entre el año 2003 y 2007.

Nuestras tasas de diagnóstico prenatal se encuentran en el rango alto de los diagnóstico prenatales comunicados a nivel europeo por el estudio Eurocat.

Uno de los estudios más importantes para conocer la capacidad diagnóstica de la ecografía en población de bajo riesgo europea, basada en datos del estudio Eurocat es la publicada por Garne, agrupando la información de 12 registros europeos y referidos a 6 malformaciones cardíacas mayores. Estas son la hipoplasia de corazón izquierdo, la atresia tricuspídea, el ventrículo único, la trasposición de grandes vasos, la tetralogía de Fallot y canal común atrio-ventricular (167). La serie agrupa 987.277 nacimientos en la que se produjeron 1417 casos de estos diagnósticos.

| | | Nacidos | Casos | Tasa x 1.000 |
|-----------------|-------------|---------|-------|--------------|
| Paris | Francia | 183049 | 348 | 1,90 |
| Strassbourg | Francia | 67294 | 133 | 1,98 |
| Bouche-du-Rhone | Francia | 114099 | 173 | 1,52 |
| Glasgow | Reino Unido | 60931 | 107 | 1,76 |
| Belfast | Reino Unido | 128185 | 67 | 0,52 |
| Asturias | España | 36742 | 42 | 1,14 |
| País vasco | España | 80293 | 133 | 1,66 |
| Tuscany | Italia | 91475 | 102 | 1,12 |
| Antwerp | Bélgica | 33070 | 46 | 1,39 |
| Hainaut | Bélgica | 65282 | 93 | 1,42 |
| Groningen | Holanda | 97298 | 141 | 1,45 |
| Funen County | Dinamarca | 29559 | 32 | 1,08 |
| | | | | |
| Total | | 987277 | 1417 | 1,44 |
| | | | | |
| Zaragoza | | 12158 | 10 | 0,82 |
| Zaragoza (*) | | 12158 | 14 | 1,15 |

(*) Incluye 4 cardiopatías complejas precoces no totalmente tipificadas.

Tabla 4.38. Casos incluidos y prevalencia de 6 malformaciones cardiacas graves en el estudio de Garne 2001.

La Tabla 4.38 y la Figura 4.38 muestran la prevalencia de estas 6 malformaciones cardiacas graves, oscilando entre 0,52 en Belfast y 1,98 en Strassbourg. En nuestra población hemos observado una prevalencia de 0,74, pudiendo considerar alcanzaría 1,15 por 1.000 si se incluyen 4 casos de malformación grave compleja precoz que no pudo ser perfectamente tipificada por haber interrumpido el embarazo (IVE) y no disponer de estudio necrópsico.

Algunas otras IVES precoces también pueden tener cardiopatías de este tipo, sobre todo las de las cromosomopatías, pero no están contabilizadas.

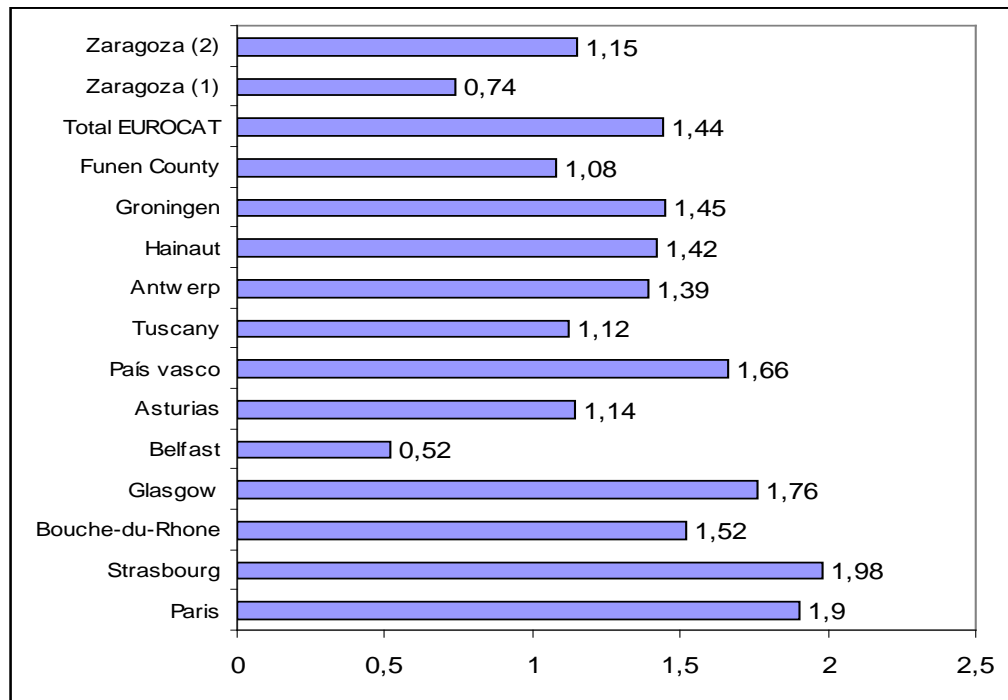


Figura 4.38. Tasa por 1000 de las 6 cardiopatías mayores en Eurocat (periodo 2003 a 2007) y estudio Zaragoza (periodo 2000 a 2005) incluyendo (2) o no (1) cardiopatías complejas en primera mitad no totalmente tipificadas.

| | N | Hipoplasia corazón izdo | | | Atresia tricuspídea | | | Ventrículo único | | | Trasposición grandes vasos | | | Tetralogía Fallot | | | Canal atrio ventricular | | |
|-----------------|-------------|-------------------------|-----------|-----------|---------------------|-----------|-----------|------------------|-----------|-----------|----------------------------|-----------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|
| | | N | DX | % | N | DX | % | N | DX | % | N | DX | % | N | DX | % | N | DX | % |
| Paris | 348 | 70 | 62 | 89 | 23 | 19 | 83 | 33 | 30 | 91 | 66 | 42 | 64 | 57 | 34 | 60 | 99 | 30 | 30 |
| Strasbourg | 133 | 20 | 13 | 65 | 12 | 10 | 83 | 9 | 7 | 78 | 27 | 14 | 52 | 26 | 8 | 31 | 39 | 7 | 18 |
| Bouche-du-Rhone | 173 | 35 | 20 | 57 | 13 | 11 | 85 | 13 | 10 | 77 | 37 | 17 | 46 | 42 | 12 | 29 | 33 | 10 | 30 |
| Glasgow | 107 | 16 | 2 | 13 | 2 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 36 | 2 | 6 | 20 | 3 | 15 | 21 | 0 | 0 |
| Belfast | 67 | 21 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 10 | 2 | 20 | 13 | 2 | 15 | 11 | 1 | 9 | 9 | 2 | 22 |
| Asturias | 42 | 6 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 7 | 3 | 43 | 7 | 0 | 0 |
| País vasco | 133 | 19 | 5 | 26 | 11 | 3 | 27 | 11 | 5 | 45 | 41 | 2 | 5 | 16 | 1 | 6 | 35 | 5 | 14 |
| Tuscany | 102 | 18 | 6 | 33 | 7 | 1 | 14 | 9 | 2 | 22 | 31 | 1 | 3 | 20 | 2 | 10 | 17 | 2 | 12 |
| Antwerp | 46 | 11 | 1 | 9 | 10 | 2 | 20 | 1 | 0 | 0 | 9 | 2 | 22 | 11 | 2 | 18 | 4 | 0 | 0 |
| Hainaut | 93 | 20 | 8 | 40 | 9 | 0 | 0 | 5 | 1 | 20 | 15 | 2 | 13 | 25 | 4 | 16 | 19 | 1 | 5 |
| Groningen | 141 | 22 | 2 | 9 | 16 | 2 | 13 | 4 | 1 | 25 | 62 | 6 | 10 | 35 | 4 | 11 | 2 | 1 | 50 |
| Funen County | 32 | 9 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | 1417 | 267 | 80 | 30 | 111 | 48 | 43 | 114 | 58 | 51 | 358 | 90 | 25 | 278 | 75 | 27 | 289 | 58 | 20 |
| Zaragoza | 10 | 3 | 3 | 100 | 0 | 0 | -- | 1 | 1 | 100 | 3 | 1 | 33 | 1 | 1 | 100 | 2 | 2 | 100 |

Tabla 4.39. Casos registrado y diagnosticados prenatalmente en cada uno de los centros participantes. Garne 2001. Se incluyen los datos de Zaragoza 2000-2005

| | N | Diagnóstico |
|--|-----------|--------------------|
| Canal Atrio Ventricular | 2 | (2) 100% |
| Trasposición Grandes Vasos | 3 | (1) 33,33% |
| Tetralogía de Fallot | 1 | (1) 100% |
| Ventrículo único | 3 | (3) 100% |
| Atresia tricuspídea | 0 | ----- |
| Hipoplasia cav izquierdas | 1 | (1) 100% |
| Total Mayores | 10 | (8) 80% |
| Otras cardiopatías mayores no tipificadas | 4 | (4) 100% |
| Gran total | 14 | (12) 85,71% |

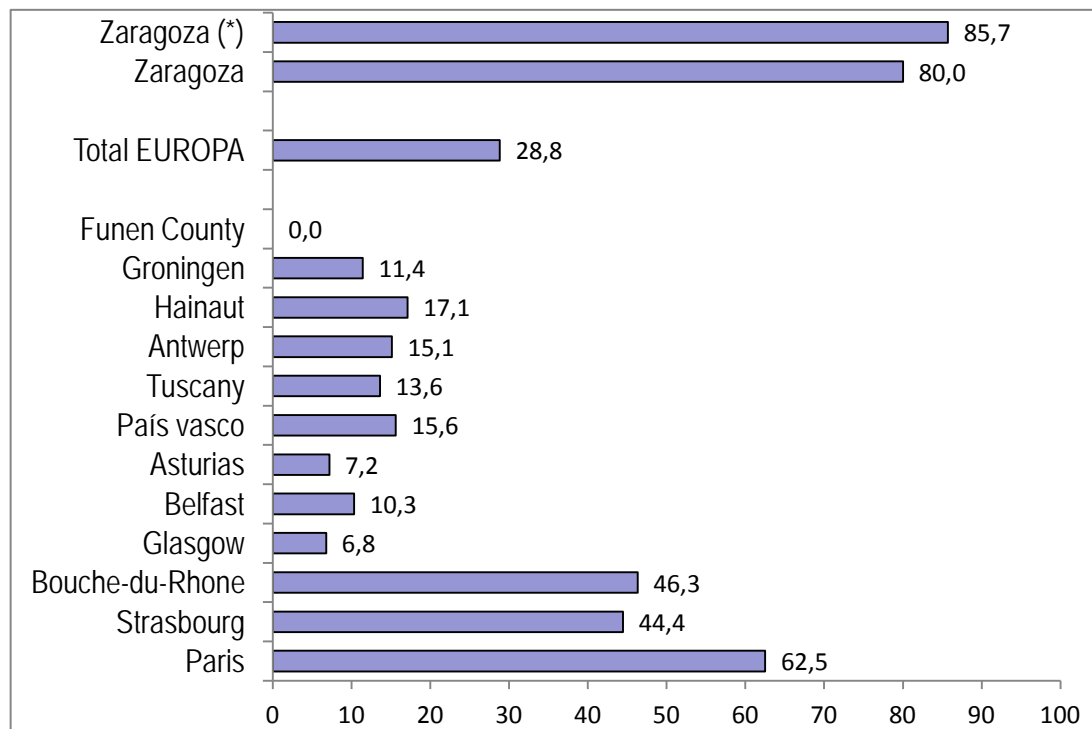
Tabla 4.40. Estudio Zaragoza 2000-2005. Casos registrados y casos diagnosticados prenatalmente

| | | DX | DX | DX | DX | DX | DX | TOTAL | % DX |
|-----------------|------|-----|----|----|-----|----|-----|-------|-------|
| | | HCI | AT | VU | TGV | TF | CAV | | |
| Paris | 348 | 62 | 19 | 30 | 42 | 34 | 30 | 218 | 62,52 |
| Strasbourg | 133 | 13 | 10 | 7 | 14 | 8 | 7 | 59 | 44,44 |
| Bouche-du-Rhone | 173 | 20 | 11 | 10 | 17 | 12 | 10 | 80 | 46,31 |
| Glasgow | 107 | 2 | 0 | 0 | 2 | 3 | 0 | 7 | 6,77 |
| Belfast | 67 | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 2 | 7 | 10,33 |
| Asturias | 42 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 3 | 7,17 |
| País vasco | 133 | 5 | 3 | 5 | 2 | 1 | 5 | 21 | 15,62 |
| Tuscany | 102 | 6 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 14 | 13,60 |
| Antwerp | 46 | 1 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 7 | 15,11 |
| Hainaut | 93 | 8 | 0 | 1 | 2 | 4 | 1 | 16 | 17,10 |
| Groningen | 141 | 2 | 2 | 1 | 6 | 4 | 1 | 16 | 11,43 |
| Funen County | 32 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Total | 1417 | 80 | 48 | 58 | 90 | 75 | 58 | 408 | 28,82 |
| Zaragoza | 10 | 3 | 0 | 1 | 3 | 1 | 2 | 8 | 80,00 |
| Zaragoza | 14 | | | | | | | 12 | 85,71 |

HCI: hipoplasia corazón izquierdo; AT: atresia tricuspídea; VU: ventrículo único; TGV: transposición de grandes vasos; TF: tetralogía de Fallot; CAV: Canal atrio ventricular.

Tabla 4.41. Casos registrados en cada uno de los centros participantes y porcentaje de diagnóstico prenatal del conjunto. Garne 2001.

Las Tablas 4.39, 4.40 y 4.41 muestran los casos registrados de cada una de las cardiopatías, en cada uno de los centros participantes. Aparecen también los casos en los que han conseguido el diagnóstico prenatal.



(*) Incluyendo 4 cardiopatías complejas precoces no perfectamente tipificadas.

Figura 4.39. Tasa (porcentaje) de Diagnóstico Prenatal de 6 malformaciones cardíacas mayores en Eurocat 2003-2007 y en Zaragoza (2000 a 2005).

Aún siendo tan enormemente concreto como en el análisis que nos ocupa, cual es la tasa de diagnóstico prenatal de 6 malformaciones cardíacas mayores y concretas, observamos la gran dificultad para comparar los datos y obtener conclusiones. El primer dato que llama enormemente la atención es las diferencias en la prevalencia, que oscila entre 0,52 y 1,98 por mil. La tasa observada en Strassbourg y París es casi 4 veces superior a la tasa de Belfast. Es probable que dado que en ambos casos el número de nacidos es suficientemente alto, 128.185 en Belfast, 183.049 en París y 67.294 en Belfast, deban existir algunos datos en la recogida de la información que expliquen estas diferencias. En principio no existe ninguna razón para que la prevalencia de cardiopatías severas sea 4 veces superior en la población francesa que en la irlandesa. Por otra parte, la posibilidad de que estos diagnósticos pasen desapercibidos a la exploración neonatal también es mínima, ya que todos ellos producen síntomas intensos y graves desde el nacimiento en la mayor parte de los casos. La ausencia de estudios necrópsicos en nacidos muertos podría justificar una disminución de la prevalencia. La ausencia de estudios necrópsicos en productos de abortos o IVEs también podrían condicionar una disminución de la prevalencia al compararlo con regiones en las que existe la posibilidad de realizar ecocardiografía en la primera mitad de la gestación incluyendo fetos con cromosomopatías. La legislación sobre IVE también puede tener influencia, dado que en los casos en que no existe esta posibilidad, fetos con

cromosomopatías pueden abortar espontáneamente entre la 12 y la 20 semana y su patología, si como es habitual no se siguen de estudio necrópsico, al ser de menos de 500 gramos, no sería oficialmente contabilizada.

Pese a todos estos inconvenientes, probablemente esta publicación basada en datos del Eurocat es la que mejor nos aproxima a la realidad del diagnóstico prenatal de las cardiopatías graves en Europa al final de la década de los 90. Como se muestra en la Figura 4.39, la tasa global es del 28,82% de diagnóstico prenatal, quizás sorprendentemente baja, pero lo que más llama la atención es la diferencia entre las diversas regiones que aportan sus datos. Una región en la que no se realiza ecografía, lógicamente no diagnostica ningún caso. Las tasas más altas son las que comunican las regiones francesas, que oscilan entre el 44 y el 63%, muy por encima del resto, que se mantienen entre el 7 y el 17%. Nuestros datos, referidos a estas 6 cardiopatías severas alcanzan el 80%, pudiendo llegar hasta casi el 80% en función de los criterios que se utilicen para la selección de los casos. 1 caso de trasposición de grandes vasos no perfectamente tipificado en el III trimestre, pero sospechada la cardiopatía, está contabilizado como no diagnosticado. A pesar del escaso número de casos contabilizados en nuestro estudio, si comparamos el 80% de diagnósticos en 10 casos con el 28,8% obtenido en 1417 casos (promedio Eurocat) permite afirmar que las diferencias son significativas (chi-square 10,232, $p < 0,01$). Las diferencias no son significativas con los centros franceses. Como explicación a estos magníficos resultados obtenidos en Zaragoza en comparación con el conjunto Eurocat, hay que hacer constar que el estudio es posterior, disponiendo de mejores equipos ecográficos y con una población a la que se ofertaba en su totalidad (si acudían a tiempo) una exploración ecográfica por personal especializado en la semana 20 de gestación.

OTRAS CARDIOPATÍAS

Si complejo resulta el análisis de las cardiopatías especialmente graves como las 6 que acabamos de analizar, mucho más lo son el resto. Sabido es el cambio drástico del sistema cardiocirculatorio tras el nacimiento, fundamentalmente determinado por la necesidad de la oxigenación pulmonar, y el cierre del foramen oval y del ductus.

En nuestra serie, como en la mayor parte de las publicadas, un muy importante porcentaje de los diagnósticos neonatales de cardiopatías, está representado con las comunicaciones interauriculares (CIA) y las pequeñas comunicaciones interventriculares (CIV) aisladas. En el primer caso, la posibilidad de diagnóstico prenatal es nula, ya que el paso de sangre desde la aurícula derecha hacia la izquierda es fisiológico en la vida fetal. En el segundo sí que existe la posibilidad teórica de su diagnóstico, pero, cuando es pequeña (< 3 mm) y aislada, requiere unas condiciones muy concretas para su identificación. Se conoce que algunas de ellas pueden tender a cerrarse durante la vida intrauterina, de la misma forma que suelen hacerlo a lo largo de los primeros meses o años de vida. La mayor parte de los

nacidos con una pequeña CIV evolucionan asintomáticos hacia el cierre, no requiriendo en la mayor parte de los casos tratamiento quirúrgico alguno.

Es por todo ello que tanto las CIA como las CIV, asumiendo la habitual ausencia de diagnóstico prenatal, sean excluidas de las tablas de eficacia del diagnóstico prenatal de cardiopatías. Por otra parte, la existencia de un diagnóstico prenatal de estas anomalías es enormemente dependiente de los servicios de neonatología y cardiología de los hospitales.

| | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|--|-------|------------|------------|-------------|
| Anomalías del corazón y grandes vasos | | | | |
| Anomalías mayores | | | | |
| Truncus arteriosus | 7450 | 22 | 13 | 59,1 |
| Transposición de grandes vasos | 7451 | 66 | 14 | 21,2 |
| Tetralogía de Fallot | 7452 | 49 | 24 | 49,0 |
| Ventrículo único | 7453 | 22 | 10 | 45,5 |
| Defecto cojinete endocárdico | 7456 | 48 | 28 | 58,3 |
| Corazón bilocular | 7457 | 1 | 0 | 0,0 |
| Anomalía cardiaca cierre sector intracardiaco | 7458 | 2 | 2 | 100,0 |
| Anomalías de la válvula pulmonar | 7460 | 32 | 7 | 21,9 |
| Atresia y estenosis tricuspídea | 7461 | 11 | 6 | 54,5 |
| Anomalía de Ebstein | 7462 | 4 | 1 | 25,0 |
| Estenosis de la válvula aórtica | 7463 | 16 | 2 | 12,5 |
| Hipoplasia de corazón izquierdo | 7467 | 44 | 24 | 54,5 |
| Coartación de la aorta | 7471 | 26 | 1 | 3,8 |
| Otras anomalías de la aorta | 7472 | 10 | 0 | 0,0 |
| Otras anomalías severas del corazón | 7468 | 13 | 10 | 76,9 |
| Total anomalías mayores del corazón | | 366 | 142 | 38,8 |
| Anomalías menores | | | | |
| Defecto septal interventricular | 7454 | 365 | 42 | 11,5 |
| Defecto septal atrial | 7455 | 97 | 13 | 13,4 |
| Defecto no especificado del septo de cierre | 7459 | 3 | 0 | 0,0 |
| Estenosis mitral | 7465 | 2 | 1 | 50,0 |
| Insuficiencia mitral | 7466 | 3 | 1 | 33,3 |
| Otras anomalías menores | 7468 | 47 | 34 | 72,3 |
| Anomalías no especificadas del corazón | 7469 | 35 | 18 | 51,4 |
| Anomalías de la arteria pulmonar | 7473 | 19 | 7 | 36,8 |
| Anomalías de las grandes venas | 7474 | 6 | 0 | 0,0 |
| Otras anomalías del sistema circulatorio | 7478 | 1 | 1 | 100,0 |
| Situs inversus | 7593 | 9 | 5 | 55,6 |
| Total anomalías menores del corazón | | 587 | 122 | 20,8 |
| TOTAL anomalías del corazón y grandes vasos | | 953 | 264 | 27,7 |

Tabla 4.42. Diagnóstico ecográfico prenatal de cardiopatías. Grandjean 1999. Eurofetus (161).

Relacionado con estos datos también pueden ser consideradas la existencia de diversas valvulopatías leves, tanto de la mitral como de la tricúspide, de la aorta y de la pulmonar. La metodología para la exploración del corazón fetal en la ecografía de la semana 20 permitiría identificar, en manos de un “experto” y cuando las condiciones de exploración fuesen adecuadas, la mayor parte de las 6 cardiopatías graves que antes hemos analizado. Esta misma metodología podría no identificar estenosis o insuficiencias leves o moderadas en este momento de la gestación. Los casos de atresia o las estenosis críticas sí que deberían alterar algunos de los planos que sistemáticamente tratamos de obtener. En algunas ocasiones, la existencia de alteraciones valvulares pueden no presentar alteraciones secundarias en la semana 20 y sí aparecer más tardíamente. Los diversos protocolos de las diversas ecografías que se realizan durante el embarazo también puede permitir el diagnóstico adicional de algunas cardiopatías no incluidas en las 6 severas previamente analizadas. En nuestra serie de 2000 hasta final de 2.005, basaba la posibilidad del diagnóstico de cardiopatías en la ecografía de la semana 20. Los equipos ecográficos disponibles eran de inferior resolución que los actuales. En comparación con la metodología aplicada, especialmente hasta el año 2003-2004, en el momento presente hemos aportado la indicación de ecocardiografía específica en las gestantes con TN aumentado y/o ductus patológico en la semana 12 y una exploración cardíaca superficial en la ecografía de la semana 32, cuando ello es posible por la posición fetal, aún cuando la exploración de la semana 20 haya sido satisfactoria. Ello nos ha permitido mejorar nuestra capacidad diagnóstica del conjunto de las cardiopatías, especialmente las menos graves.

Probablemente el factor con mayor influencia en la capacidad diagnóstica de las cardiopatías, especialmente las graves, sea la posibilidad de explorar adecuadamente el corazón fetal. El panículo adiposo materno y la posición fetal influyen poderosamente en la capacidad diagnóstica, probablemente tanto como la calidad del equipo, el tiempo dedicado a la exploración y el nivel de entrenamiento del ecografista. Todos estos factores en su conjunto modulan las posibilidades de identificación de la cardiopatía, incluso de la grave.

Otro factor importante a considerar es la eficacia de la ecografía cuando se trata de una modalidad de cribado a cuando se hace por un ecocardiografista experto ante una indicación concreta. Sabemos que la mayor parte de las cardiopatías se producen en gestantes sin alto riesgo de esta patología, por lo que el punto clave es la identificación de un “corazón no normal” por parte del ecografista que realiza la exploración de cribado. Una vez que se sabe que ese corazón no permite observar la normalidad de sus estructuras, en un segundo paso, se identificará la cardiopatía, si es que existe, y se podrá realizar un adecuado asesoramiento y conducta.

¿Qué hacer cuando las condiciones específicas no permiten una adecuada exploración del feto?

¿Debemos evaluar específicamente cada válvula del corazón y de los grandes vasos de salida, sistemáticamente, en la ecografía de cribado?

¿Cómo sería la ecuación costo – beneficio en el caso de aplicar una ecocardiografía real en el cribado de la semana 20?

En la actualidad, con equipos de alta resolución y personal entrenado, recomendamos que todos los corazones fetales, en la semana 20, sean adecuadamente explorados, y que como mínimo sean identificadas las 4 cavidades, con tamaños y proporciones adecuadas, el tabique interventricular, el foramen oval y la salida cruzada de los grandes vasos, aorta y pulmonar. Se comprueba así mismo las válvulas mitral y tricúspide, así como el flujo aurículo ventricular. Esta exploración nos debe permitir descartar al menos las 6 cardiopatías graves que previamente hemos descrito. Quizás, de todas ellas sea la tetralogía de Fallot la más complicada, ya que hay diversos grados, y sobre todo la estenosis pulmonar puede no ser tan evidente y por el lado contrario, llegar a ser una atresia que la haga difícilmente diferenciable de un truncus arteriosus.

Nuestra recomendación actual es que no informemos de que un corazón es anatómicamente normal cuando realmente no podamos comprobarlo. No nos preocupa tanto que pase desapercibida una pequeña comunicación interventricular o una estenosis o insuficiencia leve de mitral, tricúspide, aorta o pulmonar, como que no diagnostiquemos o describamos un corazón como anatómicamente normal y padezca alguna de las 6 malformaciones graves. Cuando un corazón no pueda ser correctamente explorado, debemos indicarlo en el informe. La imposibilidad de explorar adecuadamente un corazón puede depender de la posición fetal, generalmente dorso anterior, o de una mala visualización dependiente de un grueso panículo adiposo o de condiciones especiales de la pared abdominal de la embarazada. En ambos casos se debe repetir la exploración, pretendiendo encontrar al feto en posición adecuada para obtener la máxima información posible. Cuando son las condiciones del panículo adiposo, o cuando tras repetidas exploraciones no somos capaces de confirmar la normalidad anatómica del corazón, y pensamos que en exploraciones sucesivas, en días siguientes, no vamos a conseguir información adicional, debemos hacerlo constar en el informe, indicándoselo a la paciente y al médico que le controla el embarazo. Si pensamos, pese a todo que no existe evidencia de anormalidad, debemos diferir las siguientes exploraciones a la semana 28ª.

Debemos ser conscientes que, no ya la identificación concreta de una cardiopatía, sino incluso la simple confirmación de la normalidad anatómica de las estructuras cardíacas es probablemente el acto más complejo de la ecografía morfológica de la semana 20, y además el que más tiempo de exploración consume. La exploración completa de las extremidades, incluyendo manos, pies y los dedos de ambas puede revestir también gran dificultad técnica, pero su trascendencia es menor. La relativamente baja prevalencia de las cardiopatías graves, algo más de 1 por cada 1.000 ecografías de la semana 20 nos debe hacer pensar en el impacto que podría tener una tasa de falsos positivos muy elevada. Un ecografista entrenado, con un buen equipo, al menos en 1 caso de cada 10 no consigue explorar completamente el corazón tras un tiempo adecuado en la semana 20. Sin embargo, probablemente tan sólo en 1 caso de cada 1000 en los que

no consigue identificar correctamente las estructuras, se estará enfrentando a una cardiopatía grave.

¿Qué aporta la tecnología 3D 4D y concretamente el programa STIC para mejorar nuestra capacidad diagnóstica de cardiopatías en la ecografía de cribado de la semana 20 de gestación?

Desde el año 2003 hemos dispuesto de equipos con tecnología 3d-4d y software con programa STIC en sus diferentes y sucesivas versiones. La ecografía tridimensional permite grabar volúmenes para ser analizados inmediatamente o en diferido. Es posible el mediante la llamada teleecografía, enviar este volumen a otro centro para que otro especialista pueda analizarlo. En nuestro servicio, todos los casos en que se sospecha o se diagnostica patología cardíaca es explorada utilizando toda esta tecnología, que proporciona ayuda en casos concretos.

La realidad es que la herramienta fundamental es la ecografía clásica bidimensional en la ecografía de la semana 20.

Independientemente de las tasas de diagnóstico ecográfico prenatal comunicado en centros terciarios, que pueden llegar a superar el 80%, la realidad europea que nos muestra el EUROCAT indica que solo se consigue en el 28,8% de las graves. Solamente los grupos franceses presentan cifras de hasta el 60%. La mayor parte de los registros mantienen porcentajes entre el 20 y 40%.

Nosotros consideramos que estas cifras deben ser superadas y que referido a estas malformaciones graves, el diagnóstico debería ser claramente superior al 50% si se aplica correctamente la estrategia diagnóstica. En nuestra serie hemos diagnosticado 4 de cada 5 casos, claramente superior a la mayor parte de los registros europeos publicados en EUROCAT.

Resulta trascendente la identificación prenatal de todas las cardiopatías, pero especialmente las graves, ya que requieren un pronóstico, descartar su asociación a otras malformaciones y/o cromosomopatías. Cuando la pareja desea continuar con el embarazo, se requiere un seguimiento prenatal adecuado y una programación del parto, tanto en cuanto a tiempo como en cuanto al lugar en donde va a poder ser adecuadamente atendida, generalmente un hospital terciario con cirugía cardíaca neonatal.

5. PATOLOGÍA RESPIRATORIA:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|----------------------------------|---|----------------|---------------------|---------------------|----------|-----|
| | | | | | | |
| RESPIRATORIO | | | | | | |
| HIPOPLASIA PULMONAR BILATERAL | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |

Tabla 4.43. Resultados obtenidos en patología respiratoria.

En el periodo estudiado no se han registrado más casos de patología congénita del aparato respiratorio que un caso de hipoplasia pulmonar bilateral (Tabla 4.43). Aunque en los años precedentes y posteriores hemos diagnosticado varios casos de enfermedad adenomatosa quística congénita pulmonar, no se registraron casos en este periodo de estudio. Ello determina una baja prevalencia de tan solo 0,82 casos por 10.000 nacidos, inferior a los 5,7 que se registran en el promedio Eurocat, diferencia que es probablemente significativa ($p>0,05$).

La enfermedad adenomatosa quística es una entidad poco frecuente, ya que en Eurocat presenta una prevalencia de 0,57 casos por cada 10.000 nacidos. Sólo el 14,5% (31 de 181) eligieron la IVE. En el estudio Eurofetus, los 11 casos existentes se diagnosticaron todos durante el embarazo.

En general tanto esta enfermedad como los secuestros, quistes, y los derrames pleurales son de fácil diagnóstico ecográfico. Se trata de una región anatómica que se explora sistemáticamente cuando se evalúa el corazón y cuando se evalúa la integridad del diafragma. Algunos de estos casos son evolutivos y pueden mejorar durante el embarazo, a veces hasta casi desaparecer.

6. DEFECTOS OROFACIALES

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prenat al | No DX | IVE |
|---|-----------|----------------|---------------------|--------------------|-------------|-------------|
| ORO-FACIALES | | | | | | |
| LABIO LEPORINO CON Y SIN FISURA PALATINA | 8 | 4 | 6 | 5 | 3 | 3 |
| Porcentajes | | 50,0 | 75,0 | 62,5 | 37,5 | 37,5 |
| | | | | | | |
| FISURA PALATINA AISLADA | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| | | | | | | |
| SINDROME PIERRE ROBIN | 3 | 0 | 3 | 0 | 3 | 0 |
| | | | | | | |
| TOTAL | 13 | 4 | 11 | 5 | 8 | 3 |
| Porcentajes | | 30,8 | 84,6 | 38,5 | 61,5 | 23,1 |

Tabla 4.44. Resultados obtenidos en defectos congénitos orofaciales.

Nuestros resultados indican que la prevalencia es de 10,69 casos por cada 10.000 nacidos, ligeramente inferior a los 14,88 comunicados en este periodo por el estudio Eurocat. Las diferencias no son significativas.

Considerados en su totalidad tan sólo se ha conseguido el diagnóstico en 4 de los 13 casos antes de la semana 24 (30,8%), mientras el diagnóstico prenatal total es del 38,5%, como se muestra en la Tabla 4.44.

El diagnóstico ecográfico de Síndrome de Pierre Robin, y sobre todo el de fisura palatina aislada es excepcional. En la serie analizada en el Eurofetus, sólo 1 caso de 72 fisuras palatinas aisladas fue diagnosticada prenatalmente (1,4%). En el mismo estudio 20 de 80 labios leporinos y 36 de 164 labios leporinos con fisura palatina fueron diagnosticados prenatalmente mediante ecografía, lo que supone un diagnóstico del 25 y 22% respectivamente.

Nosotros no conseguimos diagnosticar ninguna de las 5 fisuras palatinas que aparecieron (3 de ellas formando parte de síndrome de Pierre Robin). Dos de ellas su aparición era aislada, es decir no se asociaban a labio leporino y ello dificultó en gran medida su diagnóstico.

En nuestra serie se registraron 8 casos de labio leporina, 6 de las cuales tuvieron un adecuado control gestacional. De ellos 4 fueron identificados en la semana 20. Otro caso fue identificado en la semana 32, en el control de tercer trimestre. Ello supone una tasa del 62,5%, claramente superior al 22-25% comunicada en el Eurofetus, siendo las diferencias

probablemente significativas ($p<0,05$). Si sólo consideramos los 6 casos bien controlados, se consiguió el diagnóstico en 5, siendo el caso no diagnosticado un labio leporino unilateral y pequeño (tasa de diagnóstico 83,3%).

| | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|---|-------|------------|-----------|-------------|
| Fisura labial y del paladar | | | | |
| Fisura palatina | 7490 | 72 | 1 | 1,4 |
| Labio leporino | 7491 | 80 | 20 | 25,0 |
| Labio leporino con fisura palatina | 7492 | 164 | 36 | 22,0 |
| Total fisuras palatinas y labiales | | 316 | 57 | 18,0 |

Tabla 4.45. Resultados obtenidos en el estudio Eurofetus con respecto a los defectos orofaciales.

La visualización de la cara, y más concretamente el labio superior es uno de los puntos obligados de la exploración ecográfica de la semana 20. Sin embargo el acceso a la visualización de la cara no siempre es sencillo, dado que con frecuencia el feto está mirando hacia abajo o está muy pegado a la superficie uterina. El problema se suele solucionar esperando a que el feto

En los defectos del paladar y labio la ecografía tridimensional nos ayudan a ser más precisos en el diagnóstico y ofrecer a los padres una información más detallada además de una imagen más fácilmente identificable (168). En este tipo de defecto congénito, sí que la ecografía supone una magnífica ayuda, habiendo sido descrito así mismo procedimientos que permitirían explorar el paladar, pudiendo ser posible incluso el diagnóstico de fisuras palatinas aisladas. Sin embargo estos procedimientos se encuentran muy lejos poder ser aplicados como cribado poblacional.

7. PATOLOGÍA DIGESTIVA:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|---------------------------|-----------|----------------|---------------------|---------------------|-------------|-------------|
| DIGESTIVAS | | | | | | |
| ATRESIA ESOFAGO | 4 | 0 | 2 | 1 | 3 | 0 |
| ATRESIA DUODENO | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| ATRESIA ANAL | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| HERNIA DIAFRAGMATICA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 2 |
| | 11 | 4 | 9 | 6 | 5 | 2 |
| Porcentajes | | 36,4 | 81,8 | 54,5 | 45,5 | 18,2 |
| MAGACOLON AGANGLIONICO | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| ANO ECTOPICO | 2 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| HEMANGIOMA HEPATICO | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| FIBROSIS HEPATICA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| | | | | | | |
| TOTAL | 17 | 4 | 13 | 7 | 10 | 2 |
| Porcentajes | | 23,5 | 76,5 | 41,2 | 58,8 | 11,8 |

Tabla 4.46. Resultados obtenidos en patología digestiva

La prevalencia observada en los defectos congénitos del sistema digestivo, incluyendo la hernia diafragmática es de 13,98 por cada 10.000 nacidos, ligeramente inferior a los 16,14 comunicadas por el Eurocat. Sin embargo estas diferencias no suponen cambios significativos.

Las malformaciones digestivas más frecuentes son las atresias de esófago, de intestino delgado y la atresia anal. En un importante porcentaje de los casos puede tratarse de malformaciones aisladas, aunque pueden asociarse a cromosopatías (por ejemplo la atresia de esófago a trisomía 21) y a otras malformaciones (atresia de ano). La atresia de esófago se asocia con frecuencia a diferentes variedades de fístula tráqueo esofágica.

Desde un punto de vista teórico sería únicamente la imperforación de ano como malformación aislada, la que menor expresividad ecográfica podría mostrar. Tanto la atresia de esófago como la atresia de intestino delgado presentarían unos datos ecográficos característicos que nos deberían permitir sospechar los cuadros clínicos. El mayor inconveniente reconocido para sospechar estas malformaciones en la ecografía de la semana 20 es precisamente que su expresividad se manifiesta a partir de las semanas 24 a 28 de gestación. Siempre que se sospecha una malformación estructural, en este caso digestiva, se debe recomendar una técnica invasiva para descartar su asociación a cromosopatías, así como una exploración ecográfica detallada para descartar su asociación a otras malformaciones estructurales.

La **atresia de esófago** se caracteriza ecográficamente por la ausencia de visualización de cámara gástrica y el aumento del volumen del líquido amniótico (hidramnios). Tiene una frecuencia de 1 caso cada 3000 nacidos. La visualización de la cámara gástrica es un dato que sistemáticamente se busca en la ecografía de la semana 20, por lo que, dada la baja tasa de diagnósticos que se consigue en este momento de la gestación, cabe pensar en que en todos estos casos en los que no se sospechó, lo es porque en este momento, se visualizaba una cámara gástrica que se interpreta como normal y además no existe hidramnios. En la atresia de esófago el niño no es capaz de deglutir ya que no existe comunicación entre la boca y el estómago. Dado que se interpreta como estómago normal, lo que probablemente ocurre es que el estómago presenta una imagen de cierta repleción por las secreciones de la mucosa gástrica y probablemente también las secreciones del árbol respiratorio que llegan a través de la fístula tráqueo esofágica en el caso de que esté presente. La importancia relativa de la imposibilidad de la deglución del líquido amniótico es menor en edades gestacionales inferiores a 24 semanas, por lo que no se manifiesta.

Con relativa frecuencia repetimos exploraciones de la semana 20 por la ausencia de visualización de cámara gástrica, pero en la mayor parte de los casos, transcurridos unos minutos, horas o días, confirmamos la existencia de una cámara gástrica normal, lo que unido al volumen de líquido amniótico normal, nos ayuda a “descartar” este tipo de malformación. Recientemente, dada la baja tasa de sospecha de esta malformación en la semana 20 de gestación, hemos reintroducido el criterio del volumen de la cámara gástrica para poder confirmar su normalidad. Este criterio es visualizar una cámara gástrica con un tamaño claramente superior al que muestra en este momento la vesícula biliar. Cuando es así en algún momento de la exploración o en la exploración adicional, confirmamos la normalidad. Cuando no conseguimos ver en ningún momento un estómago de volumen superior al de la vesícula, mantenemos un nivel de sospecha de atresia esofágica, pudiendo estar indicado la ecografía exhaustiva e incluso el ofrecimiento de técnica invasiva para descartar cromosomopatía. En el 80% de los casos se asocia a fístula tráqueoesofágica, y en el 50% de los casos se asocia a otras malformaciones mayores, frecuentemente cardíacas. El 20% de los fetos con atresia esofágica tienen una cromosomopatía, generalmente trisomías 21 o 13. Descartadas la patología estructural y cromosómica, la conducta adecuada es la continuación del embarazo con seguimiento mensual para confirmar la normalidad o sospechar la malformación cuando persista la ausencia de visualización de una cámara gástrica normal asociada a hidramnios. En algunos casos se ha visualizado una dilatación de la porción superior del esófago. La valoración del volumen del líquido amniótico, como siempre debe ser subjetiva inicialmente y cuantificada, o bien por la técnica de 4 cuadrantes de Pelan o bien por la técnica de mayor bolsa perpendicular. Cifras superiores a 25 en los 4 cuadrantes nos deben alertar de hidramnios leve. Una mayor bolsa de 9 cm o más tiene el mismo significado, presentando en nuestra opinión alguna ventaja metodológica con respecto a los 4 cuadrantes.

El periodo clave para el diagnóstico en casos de atresia de esófago es el comprendido entre las semanas 24 y 32, donde deberíamos observar el acúmulo de líquido amniótico, generalmente hidramnios leve asociado a una ausencia de visualización de cámara gástrica o la visualización de una cámara gástrica persistentemente pequeña y siempre con el mismo volumen. En el periodo posterior al de recogida de información de esta tesis doctoral hemos diagnosticado varios casos de atresia de esófago. En todos ellos se había constatado una imagen gástrica normal en la semana 20 y el signo de alarma fue el hidramnios al inicio del tercer trimestre. El diagnóstico prenatal de esta malformación, generalmente tardía, es muy importante. Aunque no suele requerir intervención quirúrgica de extremada urgencia, exige una adecuada atención neonatal, la que puede prestarse cuando se ha sospechado ya prenatalmente. Ello es especialmente aplicable a los casos en los que existe fístula tráqueo esofágica. Su conocimiento evita el reflujo y neumonitis por aspiración, consiguiendo una supervivencia en el 95% de los casos.

La **atresia de duodeno** es otra malformación digestiva con clara posibilidad de diagnóstico ecográfico prenatal. Tiene una prevalencia de 1 caso cada 5.000 nacidos. Como en el caso previo, la atresia esofágica, tiene el inconveniente de que su expresividad ecográfica suele manifestarse a partir de la semana 24-28 de gestación. En este caso el signo principal es la existencia de una “doble burbuja” gástrica. El hidramnios asociado también es frecuente.

El diagnóstico ecográfico prenatal de esta malformación no debería ser complejo, ya que la doble burbuja, cuando está presente es muy manifiesta y llama claramente la atención del explorador. Sin embargo, como hemos comentado no es frecuente su identificación en la ecografía morfológica de la semana 20, lo que hace pensar en que no estaba presente en este momento evolutivo. Como en caso de la atresia esofágica, los casos que hemos diagnosticado en los últimos años lo han sido al final del segundo trimestre o inicio del tercero, en una ecografía indicada desde la consulta prenatal por un aumento excesivo de la altura de fondo uterino o en la ecografía de rutina de la semana 32-34. En efecto se trataba de un hidramnios, y cuando se realiza la exploración fetal, se identifica con claridad la imagen de doble burbuja gástrica. Como en todas las malformaciones estructurales se debe realizar una exploración exhaustiva descartando otras malformaciones asociadas e incluso técnica invasiva para descartar cromosomopatías. Se asocia con cromosomopatías (trisomía 21) y con múltiples malformaciones estructurales.

La identificación de este tipo de malformación permite un adecuado seguimiento del embarazo y una programación del parto, especialmente referido al centro en que debe nacer y la vigilancia neonatal que permita confirmar el diagnóstico y programar la cirugía. Estos casos no suelen presentar problemas especiales de adaptación cardiorrespiratoria, pero cuando se conocen permiten un fácil diagnóstico. La supervivencia cuando es aislado es superior al 90-95%.

La **atresia de ano o ano rectal** es otra malformación digestiva relativamente frecuente en el contexto de las llamadas obstrucciones intestinales. Su frecuencia es aproximadamente de 1 caso cada 2.000 nacidos. La atresia anorrectal supone aproximadamente el 50% de las obstrucciones intestinales.

El diagnóstico ecográfico y por tanto los hallazgos, dependen del nivel en que se encuentre la obstrucción, pero como en los casos previos, suele ser tardío, por encima de la semana 25 de gestación. Cuando la obstrucción es muy baja o se trata simplemente de una imperforación del ano, no asociada a otras malformaciones, la expresividad ecográfica puede ser muy escasa o inexistente.

De las 11 malformaciones graves registradas (4 atresias de esófago, 2 atresias de intestino delgado, 2 atresias anales y 3 hernias diafragmáticas) se han diagnosticado 6 casos, el 54,5%, pero sólo 4 (36,4%) antes de la semana 24. Los 3 casos de hernia diafragmática fueron diagnosticados en la ecografía de la semana 20. 1 caso de atresia intestinal también fue diagnosticado en este momento. El otro caso, en la ecografía del III trimestre. De los 4 casos de atresia de esófago, 2 no tuvieron un correcto control gestacional. Solamente 1 de los casos fue sospechado por hidramnios en el III trimestre. El resto de casos mostraron imágenes gástricas normales y no existió aumento del volumen del líquido amniótico.

Un estudio realizado en Noruega sobre 48 casos de atresia esofágica confirmó que la tasa de diagnóstico prenatal es baja, de un 10-40% y la mayor parte de ellas se descubren en el tercer trimestre y en gran medida depende de la aparición de polihidramnios. En su caso solo diagnostican 21 casos (44%) y de media, a las 32 semanas de gestación. (169)

Los 2 casos de atresia anal no se diagnosticaron prenatalmente. La tasa de diagnóstico prenatal de atresia anal, en un estudio realizado sobre 69 casos en el Centro nacional para Medicina Fetal de Noruega, fue de sólo el 15.9%. Estaba asociada frecuentemente a otras anomalías, 85,5% tenía otras alteraciones asociadas. Se debe tratar de mejorar el diagnóstico de esta patología. (170). Tampoco conseguimos el diagnóstico prenatal en 2 casos de ano ectópico (generalmente no susceptible de diagnóstico ecográfico prenatal) ni 2 casos de megacolon agangliónico. 1 caso de fibrosis hepática, tampoco fue diagnosticado. Sí que fue identificado un caso de hemangioma hepático.

Nuestros resultados son acordes en el rango alto del diagnóstico ecográfico prenatal. Los 3 casos de hernia diafragmática fueron diagnosticados antes de la semana 24 (100%). La tasa de diagnóstico en el Eurofetus es del 58% (51 de 88 casos). Dado el escaso número de fetos afectados en nuestra serie, las diferencias no son significativas. El diagnóstico precoz de la hernia diafragmática reviste especial importancia dado que en algunos casos puede ser susceptible de IVE, pero el resto de casos puede beneficiarse de terapia fetal.

En el estudio Eurofetus, como se muestra en la Tabla 4.47, en los casos de oclusión de intestino grueso se consiguió el diagnóstico en los 8 casos registrados. En los casos de atresia de esófago se alcanzó el 50% (29 de 58 casos) aunque no hace constar el momento del diagnóstico. En la atresia de intestino delgado el diagnóstico se alcanzó en 87% de los casos (60 de 69). Sin embargo en la atresia de ano y recto tan sólo se alcanzó el diagnóstico prenatal en el 15,4% de los casos (8 de 52 casos).

| | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|--|------------|------------|------------|-------------|
| Anomalías del sistema digestivo | | | | |
| | | | | |
| Oclusión 7512 (estenosis congénita de intestino grueso, recto y ano) | 7512 | 8 | 8 | 100,0 |
| | | | | |
| Anomalías menores | | | | |
| Anomalías de la lengua | 7501 | 3 | 0 | 0,0 |
| Estenosis y atresia de esófago | 7503 | 58 | 29 | 50,0 |
| Otras anomalías del estómago | 7505; 7507 | 4 | 2 | 50,0 |
| Divertículo de Meckel | 7510 | 2 | 1 | 50,0 |
| Atresia de intestino delgado | 7511 | 69 | 60 | 87,0 |
| Atresia de ano o de recto | 7512 | 52 | 8 | 15,4 |
| Distensión congénita del colon | 7513 | 3 | 2 | 66,7 |
| Anomalías de la fijación del intestino | 7514 | 4 | 1 | 25,0 |
| Otras anomalías del intestino | 7515 | 6 | 2 | 33,3 |
| Anomalías del hígado, vesicular biliar y conductos biliares | 7516 | 12 | 7 | 58,3 |
| Otras anomalías intestinales | 7518; 7519 | 8 | 3 | 37,5 |
| Total anomalías menores del sistema digestivo | | 221 | 115 | 52,0 |
| | | | | |
| TOTAL anomalías del sistema digestivo | | 229 | 123 | 53,7 |

Tabla 4.47 Resultados de patología digestiva obtenidos en el Eurofetus.

8. DEFECTOS DE LA PARED ABDOMINAL

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|------------------------------------|---|----------------|---------------------|---------------------|-------------|-------------|
| DEFECTO PARED ABDOMINAL | | | | | | |
| ONFALOCELE | 4 | 3 | 3 | 3 | 1 | 2 |
| GASTROSQUISIS | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| CELOSOMÍA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| TOTAL | 7 | 5 | 5 | 5 | 2 | 4 |
| Porcentajes | | 71,4 | 71,4 | 71,4 | 28,6 | 57,1 |

Tabla 4.48. Resultados obtenidos en defectos congénitos de la pared abdominal.

La prevalencia es de 5,76 por cada 10.000, similar a los 5,46 comunicada en el Eurocat.

Como aparece en la Tabla 4.48, no conseguimos diagnosticar un caso de onfalocele y uno de gastrosquisis, pero ambos realizaron un incorrecto control gestacional, sin controles ecográficos que permitieran su diagnóstico. Ello supone que en nuestra población tan sólo se consiguió el diagnóstico en el 71,4% de los casos (5 de 7), todos ellos antes de la semana 24, todos los que acudieron a control previamente a este momento. 1 caso de celosomía fue diagnosticado en la primera mitad del embarazo, y la gestante solicitó IVE.

El Eurocat presenta datos de 17 registros europeos entre 2003 y 2007 para el diagnóstico prenatal de gastrosquisis, alcanzando como promedio el 84% de ellos (430 de 514 casos). Solamente el registro de Polonia presenta cifras inferiores al 60%, siendo la mayor parte de ellos los que alcanzan el 100%. Es ésta una de las entidades en las que con casi total seguridad se debe alcanzar el diagnóstico en todos los casos en los que es posible realizar una exploración ecográfica, especialmente en la semana 20 de gestación.

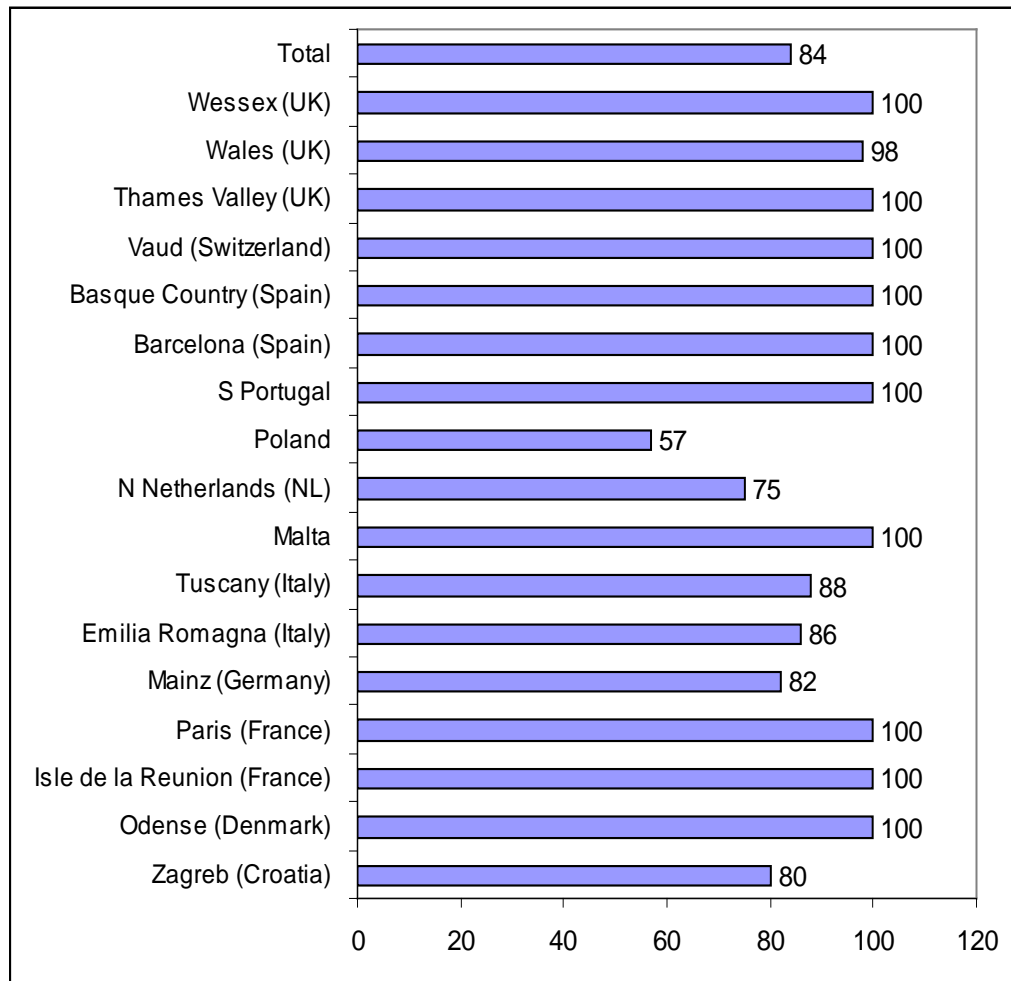


Figura 4.40. Diagnóstico prenatal de gastrosquisis sobre un total de 430 casos en el promedio del estudio Eurocat y cada una de las regiones participantes, entre el año 2003 y 2007.

En el caso de la gastrosquisis además de intentar obtener un diagnóstico antes de la semana 22 sería importante saber, en el caso de que la paciente siga adelante con el embarazo, si van a existir complicaciones adicionales. Se ha comunicado que una dilatación intestinal en el segundo trimestre predice una atresia intestinal neonatal en fetos diagnosticados de gastrosquisis (171). En general, en casos de gastrosquisis diagnosticada prenatalmente suele adelantarse el parto a la semana 32-34, ya que especialmente en las últimas semanas el líquido amniótico es lesivo para las asas intestinales y puede ser necesario realizar resecciones intestinales.

| | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|--|------------|------------|------------|-------------|
| Anomalías músculoesqueléticas | | | | |
| | | | | |
| Anomalías mayores | | | | |
| Distrofia muscular congénita | 3590 | 2 | 1 | 50,0 |
| Miotonía | 3592 | 2 | 1 | 50,0 |
| Artrogriposis | 7558 | 21 | 9 | 42,9 |
| Condrodisplasia | 7564 | 43 | 39 | 90,7 |
| Osteodistrofia | 7565 | 29 | 26 | 89,7 |
| Hernia diafragmática | 7566 | 88 | 51 | 58,0 |
| Defecto congénito de la pared abdominal | 7567 | 158 | 129 | 81,6 |
| Anomalías mayores de la piel | 7571, 7573 | 6 | 1 | 16,7 |
| Total anomalías mayores músculoesqueléticas | | 349 | 257 | 73,6 |

Tabla 4.49. Resultados obtenidos en el estudio Eurofetus (161)

9. PATOLOGÍA UROLÓGICA:

En nuestra serie, la prevalencia es de 44,42 casos por cada 10.000 nacidos, superior a los 30,4 comunicados por el Eurocat en el mismo periodo, siendo las diferencias probablemente significativas ($P < 0,05$). Este hecho probablemente esté motivado por la inclusión de 19 casos de ectasias renales, algunas de las cuales han sido leves y transitorias, no pudiendo ser consideradas como hidronefrosis, siendo secundarias en la mayor parte de los casos a moderados reflujos vesicoureterales. Si no se contabilizan ninguna de las ectasias renales la cifra total sería de 35 casos, correspondiendo a 28,79 defectos urológicos por cada 10.000 nacidos, cifra homogénea con el Eurocat.

Se registraron 15 casos de patología grave urológica, susceptible de diagnóstico ecográfico prenatal. 5 casos de poliquistosis renal (Potter I y II), 7 casos de hidronefrosis y 3 casos de megavejiga (agenesia de uretra). Todos ellos fueron diagnosticados prenatalmente (100% de los casos), aunque sólo 12 lo fueron antes de la 24 semana. 3 de los 7 casos de hidronefrosis se diagnosticaron tardíamente por no haberse controlado previamente en nuestro servicio.

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|---------------------------------|-----------|-------------|------------------|---------------|-------------|-------------|
| URINARIO | | | | | | |
| POTTER I | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 |
| POTTER II | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 1 |
| HIDRONEFROSIS | 7 | 4 | 4 | 7 | 0 | 1 |
| MEGAVEJIGA | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 | 3 |
| Total | 15 | 12 | 12 | 15 | 0 | 7 |
| Porcentajes | | 80,0 | 80,0 | 100,0 | 0,0 | 46,7 |
| | | | | | | |
| AGENESIA RENAL UNILATERAL | 6 | 0 | 6 | 5 | 1 | 0 |
| DUPLICIDAD PIELOCALICIAL | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| ECTASIAS RENALES | 19 | 11 | 17 | 14 | 5 | 0 |
| ECTOPIA RENAL | 4 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 |
| MEGAURETER | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| DOBLE URETRA | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| QUISTE RENAL | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | | | | | | |
| AGENESIA SUPRARRENAL | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| TUMORACION QUISTICA SUPRARRENAL | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| TUMORACION SUPRARRENAL BILT | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| NEUROBLASTOMA | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| | | | | | | |
| TOTAL | 54 | 30 | 44 | 44 | 10 | 7 |
| Porcentajes | | 55,6 | 81,5 | 81,5 | 18,5 | 13 |

Tabla 4.50. Listado de patología urinaria congénita 2000-2005

Garne describió la prevalencia, el diagnóstico prenatal y la epidemiología de la hidronefrosis congénita. A través de los datos recogidos por 20 países reunieron 3648 casos de hidronefrosis, nacidos entre 1995-2004. Se obtuvo una prevalencia de 11.5 casos por 10.000 nacimientos. La gran mayoría de casos nacieron vivos (96%) y sólo 17 casos murieron intraútero y 120 se indujo el final de la gestación. La mayoría fueron varones (72%) y una gran proporción de casos la afectación era unilateral (86%) (172).

La mayor parte de la patología malformativa urológica es susceptible de diagnóstico ecográfico prenatal. Ello se demuestra no sólo por nuestros resultados, sino incluso por los resultados del Eurofetus, como se demuestra en la Tabla 4.51, con un 88,5% de identificación prenatal del total de defectos congénitos mayores y menores contemplados.

| | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|--|-------------|------------|------------|-------------|
| Anomalías del tracto urinario | | | | |
| | | | | |
| Anomalías mayores | | | | |
| Extrofia vesical | 7535 | 8 | 2 | 25,0 |
| Atresia y estenosis de la uretra | 7536 | 17 | 15 | 88,2 |
| Agenesia renal bilateral | 7530 | 43 | 36 | 83,7 |
| Riñones poliquísticos | 7531 | 70 | 64 | 91,4 |
| Total anomalías mayores tracto urinario | | 138 | 117 | 84,8 |
| | | | | |
| Anomalías menores | | | | |
| Agenesia renal unilateral | 7530 | 49 | 39 | 79,6 |
| Quistes renales unilaterales | 7531 | 109 | 100 | 91,7 |
| Hidronefrosis | 7532 | 544 | 508 | 93,4 |
| Otras anomalías renales | 7533 | 62 | 37 | 59,7 |
| Otras anomalías del uréter | 7534 | 7 | 4 | 57,1 |
| Otras anomalías de la uretra y de la vejiga | 7538 | 30 | 26 | 86,7 |
| Anomalías no especificadas del tracto urinario | 7539 | 15 | 13 | 86,7 |
| Total anomalías menores del tracto urinario | | 816 | 727 | 89,1 |
| | | | | |
| TOTAL anomalías del tracto urinario | | 954 | 844 | 88,5 |

Tabla 4.51. Resultados del Eurofetus con respecto a la patología malformativa urológica (161).

También obtuvimos buenos resultados en el resto de patología urológica, especialmente en las embarazadas que se sometieron a nuestra estrategia de cribado. Se detectaron prenatalmente 5 de los 6 casos de agenesia renal unilateral existentes (83,3%). Se trata de un diagnóstico con escasa repercusión en el diagnóstico prenatal, especialmente cuando es aislada ya que se asocia a un pronóstico de normalidad en todos los sentidos. La agenesia renal unilateral puede pasar desapercibida en la exploración de cribado de la semana 20. Especialmente con ecógrafos que no sean de última generación y alta resolución, el tejido renal normal puede ser casi indistinguible del resto del contenido intestinal. Salvo la agenesia renal, toda la patología malformativa urológica es especialmente manifiesta, tanto en cuanto a dilataciones quísticas, quistes, como la ecogenicidad típica del Potter I, por lo que una vejiga normal, con un volumen de líquido amniótico normal, debe hacernos pensar en una función renal normal. Es por ello que una agenesia renal unilateral puede pasar desapercibida en la ecografía de la semana 20. Durante los últimos años se ha establecido, dentro de la metodología de la ecografía de la semana 20 la identificación positiva de ambos riñones, disponiendo incluso del Doppler color que nos permitiría constatar la existencia o la ausencia de las arterias renales. En cualquier caso, dado el buen pronóstico y la total ausencia de síntomas, la ausencia de diagnóstico no siempre es posible de evaluar dado que no se realizan ecografías u otras pruebas en los neonatos normales. 2 casos de duplicidad pieloureteral fueron identificados prenatalmente, antes de la semana 24 de gestación (100% de los casos), 2 de las 4 ectopias renales identificadas neonatalmente fueron detectadas mediante las exploraciones

ecográficas (50%). Como en el caso de la agenesia renal bilateral, no conocemos con seguridad la prevalencia de este defecto congénito, dado que suele ser asintomático y se asocia con un pronóstico de normalidad.

Un caso de megauréter y otro de quiste renal también fueron identificados prenatalmente en las exploraciones ecográficas. La ecografía prenatal es la forma de diagnóstico de todo este grupo de patología, por lo que su identificación reviste una gran importancia para el pediatra. No se realizan exploraciones sistemáticas de cara a descartarlas, y conocer su existencia es vital en seguimiento de estos niños, detectando a tiempo posibles complicaciones, antes de que produzcan daños irreversibles.

Un caso registrado neonatalmente como de doble uretra, lógicamente no fue identificado con la ecografía prenatal.

La ecografía prenatal es también una excelente herramienta para el diagnóstico de la patología de las suprarrenales. Los 4 casos de tumoraciones quísticas suprarrenales (1 unilateral y otra bilateral), así como 2 casos de neuroblastoma fueron diagnosticados prenatalmente (100% de los casos). Se registro un caso de agenesia suprarrenal, que no fue detectado prenatalmente.

10. PATOLOGÍA GENITAL

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|---------------------------------|----------|----------------|---------------------|---------------------|----------|----------|
| GENITAL | | | | | | |
| HIPOSPADIAS | 8 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 |
| TUMORACION LABIO MAYOR VULVA | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| TOTAL | 9 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |

Tabla 4.52. Resultados obtenidos en patología malformativa congénita del aparato genital.

Del grupo de anomalías congénitas de los genitales externos tan sólo hemos registrado 9 casos (Tabla 4.52), lo que supone una prevalencia de 7,4 casos por cada 10.000 nacidos, significativamente inferior a la tasa del Eurocat, de 17,65 casos por cada 10.000. En nuestra serie aparecieron 8 casos de hipospadias (6,58 por cada 10.000), inferior a la tasa de este diagnóstico en Eurocat, de 14,51 por cada 10.000. Ninguno de los casos fue diagnosticado prenatalmente. Es posible que dada la metodología de recogida retrospectiva de la información, el registro pueda subestimar la incidencia real de esta patología en nuestra población.

11. PATOLOGÍA DE EXTREMIDADES:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|---|-----------|----------------|---------------------|---------------------|-------------|-------------|
| EXTREMIDADES | | | | | | |
| AUSENCIA MANO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| DEFORMIDAD TIBIA-PERONE | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| HIPOPLASIA CUBITO Y RADIO POR BRIDA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Total reducción extremidades | 3 | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Porcentajes | | 66,7 | 100,0 | 66,7 | 33,3 | 33,3 |
| | | | | | | |
| DEFORMIDAD ARTIC FEMUR- TIBIA | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| ALT. NUMERO DEDOS | 22 | 0 | 17 | 0 | 22 | 0 |
| LUXC.CONG.CABEZA RADIO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| MALF.POSICION PIES | 15 | 3 | 11 | 3 | 12 | 3 |
| SINDACTILIA | 14 | 0 | 11 | 0 | 14 | 0 |
| TOTAL | 56 | 5 | 44 | 5 | 51 | 4 |
| Porcentajes | | 8,9 | 78,6 | 8,9 | 91,1 | 7,1 |

Tabla 4.53. Resultados obtenidos en patología de las extremidades.

La Tabla 4.53 muestra todos los casos de patología congénita de las extremidades. La prevalencia total es de 46,06 por cada 10.000 nacidos, cifra ligeramente superior a los 39,49 comunicados por el Eurocat en el mismo periodo de tiempo. Las diferencias no son significativas. El grupo más importante es el denominado reducción de extremidades, que oscila entre casos relativamente menos graves, como son las alteraciones parciales de algunos de los huesos de antebrazo o pierna, hasta la ausencia de la mano o el pie, del brazo o del muslo o la ausencia completa de toda una extremidad. En nuestra serie aparecieron 3 casos que pueden ser etiquetados de esta forma. 2 de ellos fueron identificados antes de semana 24, mientras que un caso de ausencia de mano no fue identificado.

El diagnóstico de otras anomalías es muy bajo, no detectándose ningún caso de las 22 polidactilias y oligodactilias, así como ninguna de las 14 sindactilias registradas. 3 casos de malposiciones de los pies, coincidentes con cromosomopatías sí que se detectaron prenatalmente.

La tabla 4.55 muestra los resultados del estudio Eurofetus. La reducción de las extremidades superiores se diagnosticó en el 22,8% de los casos, mientras que la de las extremidades superiores llegó hasta el 35,5.

El diagnóstico ecográfico de las malformaciones congénitas de las extremidades es realmente complejo, tal y como se demuestra en todas las serie analizadas. La posibilidad de diagnóstico prenatal depende del

conocimiento de la existencia de antecedentes familiares (dado su carácter hereditario dominante) y de la asociación con otros defectos congénitos, sobre todo con las cromosomopatías. La ausencia completa de una extremidad, con una prevalencia de 1 caso cada 71.429 nacidos, es el único diagnóstico que llega a superar el 50% de diagnóstico prenatal.

La sistemática actual para la ecografía de la semana 20 debería permitir la identificación de un buen porcentaje de al menos un importante porcentaje de los casos de reducción de extremidades. Sin embargo también se trata de una patología relativamente infrecuente, con tasas de 1 caso cada 1792 casos contando todos los casos, incluso los menos graves, como hipoplasias de cúbito o de radio, de tibia o peroné. La constante movilidad y las diversas posiciones fetales hace que en muchas ocasiones que no podamos afirmar con seguridad la normalidad de las estructuras óseas fetales. En cualquier caso, en esta ecografía intentamos observar brazos, antebrazos y manos, muslos, piernas y pies en todos los fetos. Los dedos de las manos y los pies no se identifican sistemáticamente en las ecografías de cribado.

| Anomalías menores | CIE-9 | Casos | Diag | Tasa |
|---|------------|-------------|------------|-------------|
| Deformidad músculoesquelética congénita de la columna vertebral | 7542 | 6 | 3 | 50,0 |
| Deformidades del pie | 7545-7547 | 279 | 48 | 17,2 |
| Deformidades del tórax | 7548 | 9 | 4 | 44,4 |
| Polidactilia | 7550 | 84 | 8 | 9,5 |
| Sindactilia | 7551 | 69 | 2 | 2,9 |
| Reducción de extremidades superior | 7552 | 79 | 18 | 22,8 |
| Reducción de extremidades inferiores | 7553 | 31 | 11 | 35,5 |
| Otras anomalías de las extremidades superiores | 7555 | 17 | 3 | 17,6 |
| Otras anomalías de las extremidades inferiores | 7556 | 12 | 1 | 8,3 |
| Otras anomalías no especificadas de las extremidades | 7559 | 24 | 9 | 37,5 |
| Anomalías cráneo y cara | 7560 | 48 | 10 | 20,8 |
| Anomalía congénita columna vertebral | 7561 | 22 | 6 | 27,3 |
| Anomalía congénita costillas y esternón | 7563 | 6 | 0 | 0,0 |
| Otras anomalías músculoesqueléticas | 7568; 7569 | 5 | 2 | 40,0 |
| Total anomalías menores músculoesqueléticas | | 694 | 125 | 18,0 |
| | | | | |
| TOTAL anomalías músculoesqueléticas | | 1043 | 382 | 36,6 |

Tabla 4.54. Resultados en Eurofetus de diagnóstico prenatal de anomalías del sistema músculoesquelético (161).

12. PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena-tal | No DX | IVE |
|-----------------------------|----------|-------------|------------------|--------------|----------|----------|
| MUSCULO ESQUELETICAS | | | | | | |
| OSTEOCONDRODISTROFIA | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| ARTROGRIPOSIS | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| | | | | | | |
| TOTAL | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 |

Tabla 4.55. Resultados en patología músculo esquelética.

Tan sólo hemos registrado 2 casos de patología musculoesquelética, con una prevalencia de 1,65 casos por cada 10.000 nacidos, menor que la tasa de Eurocat, de 8,82 casos ($p < 0,05$). Se trata de 1 caso de un enanismo de tipo tanatofórico un caso de artrogriposis. Ambos fueron detectados prenatalmente antes de la semana 24 y eligieron la IVE para la finalización del embarazo (Tabla 4.55).

El diagnóstico de estos defectos congénitos es sencillo desde el punto de vista ecográfico, siendo casi sistemático siempre que se tenga la posibilidad de realizar una exploración ecográfica. La ausencia de estudios necrópsicos tras las interrupciones de embarazo nos imposibilita para realizar un diagnóstico preciso y un adecuado asesoramiento genético.

13. OTRAS MALFORMACIONES:

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena-tal | No DX | IVE |
|-----------------------------|----------|-------------|------------------|--------------|----------|----------|
| OTRAS MALFORMACIONES | | | | | | |
| SIAMESES | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 |
| POLIMALFORMADO SIN CLASIF | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 |
| QUISTE OVARICO | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| LINFANGIOMA QUISTICO AXILAR | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| LIPOMA SACRO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| MIOFIBROMATOSIS | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| | | | | | | |
| TOTAL | 9 | 4 | 9 | 6 | 3 | 4 |

Tabla 4.56. Resultados obtenidos en el grupo de otras malformaciones.

En el heterogéneo grupo de “otras malformaciones” hemos incluido 9 casos. 2 corresponden a fetos siameses. Ambos casos fueron detectados prenatalmente y decidieron interrumpir el embarazo. 2 casos de quiste de ovario fetal fueron detectados en la ecografía del tercer trimestre del embarazo. Registramos 1 caso de linfangioma quístico axilar, un pequeño lipoma sacro y 1 caso de miofibromatosis. Ninguno de ellos fue detectado prenatalmente (Tabla 4.56).

14. SÍNDROMES TERATOGENICOS CON MALFORMACIÓN

Durante el periodo de estudio no se detectó ningún caso de síndromes teratogénicos con malformación.

15. SÍNDROMES GENÉTICOS Y MICRODELECCIONES

| | N | DX < 24 sem | correcto control | DX prena- tal | No DX | IVE |
|--|---|----------------|---------------------|------------------|----------|-----|
| S. GENETICOS Y MICRODELECCIONES | | | | | | |
| ANGIOMA TUBEROSO | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| DISTROFIA MIOT STEINER | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| DISTROFIA MUSC BECKER | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| TOTAL | 4 | 2 | 4 | 2 | 2 | 2 |

Tabla 4.57. Síndromes genéticos y microdelecciones. Resultados.

Como se muestra en la Tabla 4.58 se contabilizaron 4 casos de este grupo, lo que supone una tasa de 3,29 por cada 10.000 nacidos, ligeramente inferior a la tasa de Eurocat, de 5,28, aunque las diferencias no son significativas. No se diagnosticó 1 caso de angioma tuberoso ni 1 caso de distrofia miotónica de Steinert. Este caso fue seguido desde que acudió a control, pero no llegó a tiempo para poder haber realizado un estudio molecular. Otro caso del mismo diagnóstico y otro de distrofia muscular de Becker sí que fueron diagnosticados.

IV.3. COMENTARIOS FINALES

| | 1980-85 | | | 1986-2006 | | | 2007 | | |
|------------------------------|--------------|-------------|---------------|-------------|-------------|---------------|-------------|--------------|---------------|
| | ECEMC | EUROCAT | | ECEMC | EUROCAT | | ECEMC | EUROCAT | |
| | | | con IVEs | | | con IVEs | | | con IVEs |
| Cardiopatías | 8,29 | 49,64 | 50,58 | 16,16 | 61,86 | 67,6 | 14,82 | 54,33 | 60,6 |
| Síndrome de Down | 14,78 | 13 | 14,24 | 10,5 | 10,4 | 18,49 | 8,09 | 10,93 | 19,39 |
| Reducción de extremidades | 7,11 | 5,64 | 5,84 | 5,69 | 4,52 | 5,74 | 4,49 | 4,45 | 5,88 |
| Labio leporino | 6,49 | 8,99 | 9,24 | 5,07 | 8,21 | 9,2 | 4,39 | 9,76 | 11,17 |
| Hidrocefalia | 3,87 | 3,84 | 4,5 | 3,66 | 3,1 | 5,44 | 2,44 | 3,23 | 5,96 |
| Hernia diafragmática | 2,8 | 2,07 | 2,2 | 1,46 | 2,28 | 2,8 | 2,15 | 1,97 | 2,48 |
| Espina bífida | 4,73 | 6,66 | 7,78 | 2,45 | 2,52 | 5,05 | 1,07 | 1,77 | 5,12 |
| Displasia renal | 0,89 | 0,82 | 0,9 | 0,9 | 2,15 | 2,88 | 0,98 | 3,82 | 4,75 |
| Anencefalia | 4,65 | 3,77 | 6,03 | 0,75 | 0,83 | 3,83 | 0,78 | 0,56 | 3,46 |
| Onfalocele | 1,7 | 1,83 | 2,27 | 0,87 | 1,49 | 2,75 | 0,78 | 1,86 | 3,57 |
| Gastrosquisis | 0,55 | 0,74 | 0,82 | 0,42 | 1,62 | 1,96 | 0,68 | 3,07 | 3,74 |
| Encefalocele | 1,28 | 1,3 | 1,73 | 0,46 | 0,49 | 1,18 | 0,29 | 0,37 | 1,32 |
| Agenesia renal bilateral | 0,58 | 1,83 | 2,21 | 0,34 | 0,71 | 1,56 | 0 | 0,42 | 1,38 |
| | | | | | | | | | |
| Suma | 57,72 | 100,1 | 108,34 | 48,73 | 100,2 | 128,48 | 40,96 | 96,54 | 128,82 |
| Suma excluyendo cardiopatías | 49,43 | 50,49 | 57,76 | 32,57 | 38,32 | 60,88 | 26,14 | 42,21 | 68,22 |

Tabla 4.58. Incidencia al nacer de fetos con defectos congénitos en el ECEMC y EUROCAT (tasas por 10.000 nacidos vivos y muertos). Se incluyen también cifras de prevalencia para Eurocat (considera también los casos de IVE derivados del diagnóstico prenatal).

La Tabla 4.58 trata de mostrar con perspectiva la realidad de la prevalencia e incidencia de algunos defectos congénitos especialmente significativos en población española y en población europea. Conocidas las enormes discrepancias entre la prevalencia e incidencia de defectos congénitos entre los diversos registros europeos, quizá los datos globales nos permitan conocer mejor las tendencias existentes.

En el periodo 1980-1985 La tasa al nacer de este conjunto de defectos congénitos era de 108,34 casos por cada 10.000, contabilizando nacidos vivos, muertos e IVEs. 100,1 correspondían a nacidos vivos y muertos. En este periodo el ECEMC indicaba que en España esta tasa era de 57,72, cifra claramente inferior. Cuando se excluye en esta serie las

cardiopatías, origen probablemente de discrepancias en la forma de obtener la información, las diferencias se estrechan notablemente, dado que en el Eurocat la cifra es de 57,76 (50,49 nacidos vivos y muertos) y en el ECEMC es de 49,93. En este periodo, en España no era legal la interrupción del embarazo tras diagnóstico prenatal. Aparentemente la cifra española es un 16% inferior a la comunicada por el promedio europeo.

En el periodo 1986-2006 mejoraron notablemente las técnicas de diagnóstico prenatal y sobre todo el acceso de las embarazadas a las técnicas invasivas y a la ecografía. En este periodo, excluyendo las cardiopatías, los defectos congénitos al nacer fueron de 38,32, mientras que en España fue de tan sólo 32,57. Como en el anterior periodo, en el promedio de Europa se constataba aproximadamente un 15% más de defectos congénitos al nacer que en España. Al no disponer de este dato en España, no pueden realizarse comparaciones, pero si bien en Europa el 12.6% de los defectos congénitos habían interrumpido el embarazo, en el periodo 1986 a 2006, este porcentaje había aumentado hasta el 37%.

En el año 2007, el ECEMC indica una cifra al nacer, excluidas las cardiopatías de tan sólo el 26,14 por 10.000. En el mismo periodo el EUROCAT indica una cifra del 42,21, subiendo hasta 68,22 cuando se contabilizan las IVEs. Ello supone que el porcentaje de IVEs que habían interrumpido la gestación se mantenía en el 38%.

Suponiendo que la evolución del total de estos defectos congénitos en España haya sido similar al observado en Europa, cabe suponer que la tasa total en España en el año 2007 habrá sido aproximadamente 57,8. Como tan sólo han nacido 26,14, el resto habrán sido IVEs. Ello que supondría que aproximadamente el 55% de estos defectos congénitos han sido diagnosticados prenatalmente y han elegido la IVE para finalizar el embarazo.

Estos datos indican que en España existe en conjunto una mayor tasa de defectos congénitos que finalizan su embarazo mediante IVE tras su diagnóstico prenatal. Ello probablemente tan sólo indica una mayor capacidad de ofrecer al conjunto de la población el diagnóstico de una gran parte de estos defectos congénitos en la primera mitad de la gestación. La incidencia al nacer de fetos con defectos congénitos es claramente inferior en España que en el promedio europeo.

Este tipo de datos conjuntos tan sólo permiten inferir alguna conclusión general, pero los casos concretos merecen comentarios específicos. Un dato fundamental es conocer en cada caso si el defecto congénito es aislado o forma parte de un síndrome polimalformativo o se asocia a una cromosomopatía. Las actitudes de los padres se modifican. No es lo mismo un pequeño labio leporino aislado que uno asociado a trisomía 13 o 18. No todos los casos de estos defectos congénitos se siguen en la mayor parte de los casos de IVE tras la decisión de los padres.

Llama la atención el grupo de las cardiopatías, que han sido excluidas en el análisis previo. En el grupo español la incidencia al nacer ha subido desde 8,29 en el periodo 1980-85 hasta 14,82 en el 2007, mientras que en el EUROCAT se ha mantenido desde el principio en cifras superiores a los 50-60 casos por cada 10.000 nacidos. Ello es indicativo, no

sólo de la enorme dificultad de su diagnóstico prenatal, sino también que muchas de ellas son aisladas y los padres, aún cuando las conocieran, no solicitarían la IVE.

La mayor parte de los diagnósticos prenatales de síndrome de Down van seguidos de IVE. Es adecuado conocer que en nuestro medio, tal y como hemos indicado en los resultados y en los comentarios, entre 6 y el 10% de la población por diversos motivos no desea le sea realizada la prueba invasiva a pesar de tener una clara indicación médica. El conjunto de los datos motiva que a pesar de que este diagnóstico, con las estrategias actuales podría llegar a diagnosticarse en el 90% o más de los casos, siguen naciendo niños con síndrome de Down, en España y en Europa. En España se ha logrado una disminución del 45% y en Europa del 23%. Aparentemente, a nivel europeo la disminución es superior ya que la suma de nacidos más IVEs comparado con los nacidos es del 43% (similar a la cifra europea), se ha asistido a un aparente aumento de la prevalencia de síndrome de Down. Este aumento podría ser en parte debido a un aumento en la edad de las madres en el parto, aunque no disponemos de información suficiente para poder afirmarlo. Lo que sí sabemos es que la prevalencia de síndrome de Down es tanto mayor conforme más precoz es el embarazo, dado que tiene una alta letalidad intrauterina. Es probable que un significativo porcentaje de los casos diagnosticados precozmente de síndrome de Down hubieran acabado en abortos espontáneos en la primera mitad de la gestación. Datos posteriores del ECEMC correspondientes al año 2008 indican un descenso a 6,41 casos de síndrome de Down por cada 10.000 nacidos, ligeramente inferior a los 8,09 del año 2007.

En nuestra experiencia, la mayor parte de las parejas en las que se llega a diagnosticar una reducción de extremidades grave, eligen la IVE aún cuando sea aislada. Ello supondría una proporcionalidad entre el diagnóstico prenatal y la disminución de la incidencia al nacer de este tipo de defectos congénitos. En el Eurocat hemos observado una incidencia al nacer de 5.64 en el primer periodo, que bajó a 4,52 en el periodo 1986 a 2006 y que se mantiene en 4,49 en el año 2007. Ello supone una reducción del 24%, que probablemente en su mayor parte corresponden a casos con otras anomalías estructurales asociadas o cromosomopatías. El impacto final de los equipos de ecografía de alta resolución ha sido escaso en este tipo de defecto congénito. En España se ha observado entre el periodo 1986-2006 y el 2007 una disminución del 21% de este tipo de defectos en el nacimiento, desconociendo los casos que corresponden a IVE, así como si eran asociados o no a otros defectos. Llama la atención como la incidencia al nacer en España no se modifica al comparar los datos de 1980-85 con todo el periodo 1986-2006, a pesar de que en este periodo existía la posibilidad de IVE, indicando la probable ausencia de diagnóstico prenatal en la mayor parte de los casos.

Similar comportamiento hemos observado en la evolución de la tasa de labio leporino, pero en este caso por diferente motivo. Muchos padres, cuando existe este diagnóstico y se les “confirma” que se trata de un defecto aislado, eligen continuar con el embarazo. Las posibilidades diagnósticas de labio leporino han aumentado notablemente durante la última década.

La tasa al nacer de hidrocefalia ha disminuido aproximadamente un tercio de los casos, a pesar de que ha aumentado ligeramente la prevalencia, fruto probablemente de un mejor diagnóstico neonatal. La ausencia de diagnóstico prenatal antes de la 24 semana, motivado porque probablemente algunos de los casos son de presentación tardía, determina que aún en la actualidad sigan naciendo dos terceras partes de los que nacen hace 3 décadas. En casos de hidrocefalia diagnosticada antes de la semana 24, la mayor parte de las parejas eligen la IVE.

Los casos nacidos con hernia diafragmática a nivel europeo han pasado de 2,07 casos por cada 10.000 nacidos en el periodo 1980-85 a 2,28 en el periodo 1986 a 2006 y a 1,97 en el 2007. En España de 2,8 a 1,46 y 2,15, cifras similares. En este diagnóstico, a la dificultad existente para el diagnóstico prenatal antes de la semana 24, se une la posibilidad de terapia fetal intrauterina en casos seleccionados no asociados a otros defectos congénitos.

El diagnóstico de espina bífida, en la mayor parte de los casos va seguido de la decisión de los padres de interrumpir el embarazo. El diagnóstico ecográfico es posible y se consigue en un importante porcentaje de los casos, sobre todo cuando se asocia a marcadores intracraneales. Es este quizá uno de los diagnósticos en los que el diagnóstico ecográfico prenatal ha determinado un mayor cambio en la incidencia al nacer. En España hemos observado una disminución desde los 4,73 casos en el periodo 1980-86 a 2,45 en los años 1986-2006 y de 1,07 en el 2007. En el año 2008 se ha comunicado una incidencia de 0,66 casos por cada 10.000 nacidos (157). Esta disminución alcanzaría un porcentaje del 87%, probablemente superior a la esperada por la capacidad diagnóstica de la ecografía prenatal, por lo que cabe pensar en una acción de prevención primaria determinada por las políticas de administración periconcepcional de folatos, ampliamente implementadas en nuestra nación. A nivel europeo se constata también una clara disminución de la incidencia al nacer, pero no de esta magnitud. La cifra inicial es de 7,78 por cada 10.000, un 64% superior a la cifra española. En el año 2007 la cifra de nacidos había descendido a 1,77 por cada 10.000 en contra de los 6,66 en el año 1980-85, lo que supondría un descenso del 73%. También en el caso del promedio europeo, en el que conocemos la prevalencia (nacidos + IVEs) hemos observado una disminución desde 7,78 hasta 5,12, lo que supone un 34%, fruto probablemente también de las políticas de aumento de la ingesta de folatos desarrolladas en algunos países europeos.

La evolución de los casos de displasia renal muestra una clara evolución ascendente a nivel europeo, mientras que en nuestro país indica unas tasas constantes desde el año 1980, entre 0,89 y 0,98 por cada 10.000 nacidos. A nivel europeo, desde 0,9 pasa a 2,88 en el periodo 1986-2006 y de 4,75 en el año 2007. El impacto de la IVE es escaso. Es probable, como en el caso de las cardiopatías que los criterios diagnóstico y las exploraciones neonatales no sean uniformes en todos los registros, lo que provocaría estas grandes diferencias. Nuestros datos son más acordes con los datos europeos que con los del ECEMC. Cuando la displasia renal es unilateral y aislada, la mayor parte de los padres eligen continuar con el embarazo y son raros los casos de IVE.

La anencefalia ha pasado en España de 4,65 hasta el 1985 a 0,75 en el periodo 1986-2006 y 0,78 en el 2007. A nivel europeo en el que se conoce la suma de nacidos e IVEs se ha observado una disminución de la tasa global desde 6,03 a 3,83 y 3,46, probablemente fruto de las políticas de aumento de la ingesta de folatos. El diagnóstico ecográfico prenatal es tan sencillo y la conducta adoptada por los padres tan uniforme hacia la finalización, que la tasa de nacidos con anencefalia expresa claramente los casos en los que no ha existido acceso al control, ecográfico del embarazo en la primera mitad de él.

La evolución de los nacidos con onfalocele en el ECEMC ha pasado de 1,7 casos por cada 10.000 nacidos a 0,87 y 0,78 en el año 2007. La tasa europea no constata esta disminución ya que ha habido un aumento del número de casos global (nacidos + IVEs) y en el año 2007 nacieron 1,86 casos por cada 10.000, cifras similares a los 1,49 y 1,83 en los otros periodos. El porcentaje de casos que finalizaron mediante IVE es del 48%. En el caso de España probablemente la disminución observada se deba a los casos asociados a cromosomopatías. No se explica las grandes diferencias observadas en España con el promedio europeo.

Similar comportamiento tienen los casos de gastrosquisis. Aquí la incidencia al nacer se ha mantenido constante en España, pasando desde 0,55 casos en el periodo 1980-1985 a 0,42 en el periodo 1986 a 2006 y a 0,68 en el 2007. Las tasas globales de nacidos + IVE en Europa pasan de 0,82 a 1,96 y 3,74 por cada 10.000 nacidos. La tasa de IVE es baja, representando tan solo el 18%. Cuando la gastrosquisis es un defecto aislado y es de pequeña magnitud, la mayor parte de los padres eligen continuar con el embarazo, eligiendo la IVEs cuando es grave o asociada a otros defectos.

Otro defecto del tubo neural, el menos frecuente de todo es el encefalocele. En España se ha producido una disminución de nacidos con este defecto del 77%, pasando de 1,28 por cada 10.000 hasta 0,29. Aquí probablemente también hemos podido asistir a una disminución debida a la suplementación de folatos, como en el resto de los DTN. A nivel europeo también se ha observado una disminución desde 1,73 hasta 1,32. Aquí, con los datos disponibles, aproximadamente el 72% de los casos eligen la IVE tras el diagnóstico prenatal. La mayor parte de los padres eligen la IVE tras el diagnóstico ecográfico de encefalocele en la primera mitad del embarazo. Aquí el diagnóstico no es tan sencillo y sistemático como el caso de la anencefalia.

Como en el caso de la anencefalia, la agenesia renal bilateral es de sencillo diagnóstico ecográfico prenatal y prácticamente siempre va seguido por la decisión paterna de la IVE. Ello determina que la tasa al nacer haya disminuido claramente a lo largo de las últimas décadas. La mayor parte de los nacidos ha sido por la ausencia de diagnóstico prenatal o por la atención tardía.

En conjunto observamos un importante impacto del diagnóstico ecográfico prenatal, así como de los casos de enfermedades cromosómicas detectadas en la primera mitad del embarazo. Esta posibilidad diagnóstica sin embargo no se universaliza, tanto en cuanto no toda la población accede

a tiempo a una asistencia adecuada como por la dificultad diagnóstica de algunos tipos de defectos congénitos. Conocer estos datos globales nos debe permitir ser objetivos y realistas y saber que en cualquier población que analicemos nos vamos a encontrar con casos concretos en los que el diagnóstico prenatal de un defecto congénito no esté disponible en la primera mitad del embarazo (antes de la semana 24). Esta realidad se enfrenta a la enorme publicidad y conocimiento social que se ha otorgado a las posibilidades del diagnóstico prenatal en general y a la ecografía en particular. Las espectaculares imágenes proporcionadas por la ecografía 3d 4d han impactado en el conjunto de la población y en el personal sanitario, sobreestimando la capacidad diagnóstica cuando se aplica como una técnica de cribado poblacional.

En conjunto la eficacia observada por nuestra estrategia de cribado de defectos congénitos en nuestra área sanitaria se ha mostrado como altamente eficaz, superior al promedio europeo y a la mayor parte de los registros participantes, pero no por ello dejamos de ser conscientes de que una gran cantidad de defectos congénitos no han sido detectados ni siquiera sospechados prenatalmente. Más de un 15-20% de las embarazadas o no han llegado a tiempo o no hemos sido capaces de aplicarles correctamente nuestra estrategia de cribado. Queda mucho por mejorar, tanto en la difusión entre el personal sanitario y la población de toda la información necesaria, como en cuanto a la aplicación de las técnicas concretas, como la ecografía. El progresivo entrenamiento de los ecografistas, así como la disponibilidad de equipos de alta resolución durante el tiempo necesario es imprescindible.

El diagnóstico prenatal de los defectos congénitos es una labor de equipo, y cualquier eslabón que falle, falla todo el procedimiento. Durante los 2-3 últimos años, en el Servicio de Obstetricia y Ginecología se han implementado programas de calidad que pretenden dar a conocer todos estos conceptos a todos los estamentos implicados: población en edad fértil, médicos de familia, matronas y médicos obstetras, en un intento de posibilitar la aplicación de las estrategias a la mayor parte de la población. Es ésta una labor de años, en los que no cabe el desfallecimiento, dado que las dificultades que se presentan son innumerables. La sensación que se plasma es que en la mayor parte de los casos se constata que las embarazadas y sus parejas son conscientes de nuestra actuación y que conocen nuestras posibilidades y las limitaciones. El grupo de población inmigrante, que supone aproximadamente un 25% del total sigue siendo especialmente vulnerable por múltiples circunstancias, tanto lingüísticas como culturales y requiere un tratamiento especial, personalizado. Recientemente se ha publicado por el ECEMC¹⁵⁷ que todos los grupos étnicos diferentes a la raza blanca autóctona tienen una mayor tasa de defectos congénitos al nacer (cambios significativos) salvo la raza hindú, en la que la tasa a pesar de ser más del doble, dado el escaso número de sujetos, no supone cambio significativos.

V. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de defectos congénitos observada en nuestra población es de 279 casos por cada 10.000 nacidos (2,79%), cifra homogénea con la publicada como promedio en el estudio Eurocat en el periodo 2000 a 2005, de 292 casos por cada 10.000 nacidos.
 - a) La prevalencia de cromosomopatías es más elevada que la comunicada por el estudio Eurocat (47,65 vs 34,16 por cada 10.000 nacidos, siendo las diferencias probablemente significativas)
 - b) La prevalencia del resto de defectos congénitos es de 231 casos por cada 10.000 nacidos, cifra homogénea con los 258 casos comunicados por el promedio del estudio Eurocat.
2. La prevalencia de fetos con defectos congénitos es de 217 fetos por cada 10.000 nacidos (2,17%), cifra homogénea con los 242 casos del promedio Eurocat en el periodo 2000 a 2005. Existen grandes diferencias en las prevalencias comunicadas por las diversas regiones participantes, por lo que se deduce la existencia de grandes diferencias en la forma de obtener y comunicar los datos.
3. El análisis de la prevalencia por grupos de defectos congénitos ha mostrado que es homogénea con el promedio europeo en la mayor parte de ellos. Hemos constatado diferencias probablemente significativas para menor frecuencia de defectos congénitos de aparato respiratorio, genitales y músculoesqueléticas. Los grupos con mayor frecuencia que el promedio Eurocat son las del aparato urinario y las cromosomopatías.
4. La detección prenatal de cromosomopatías ha sido muy elevada, alcanzado el 98,7% cuando el acceso es completo a la estrategia de cribado. Desde el punto de vista práctico, tan sólo alcanza el 84%, dado que algunas parejas no aceptan la técnica invasiva indicada y otras acceden al control de embarazo por encima de la semana 22. Este porcentaje es significativamente más alto que el promedio europeo (54%) y que el de la mayor parte de las regiones participantes en el estudio Eurocat.
5. Los resultados obtenidos con respecto al diagnóstico prenatal de los defectos congénitos graves (11 malformaciones congénitas, en las que se excluyen las cromosomopatías del estudio EUROCAT) es superior al promedio europeo (84,4% vs 65,3% de diagnóstico prenatal y 81,3% vs 44,9% de diagnóstico antes de la semana 24), siendo las diferencias probablemente significativas en el total ($p < 0,05$) y altamente significativas en el grupo de menos de 24 semanas ($p < 0,001$).
6. El porcentaje de defectos congénitos que finalizan mediante IVE alcanza el 32,2%, siendo superior al promedio europeo, 18% ($p < 0,01$) y al de la mayor parte de las regiones participantes. El número de IVEs por cada

10.000 nacidos es de 69,9 por cada 10.000 nacidos, cifra también superior al promedio europeo publicado por EUROCAT, 43,7 por cada 10.000 ($p<0,001$) y a la de la mayor parte de regiones participantes.

7. El factor determinante más importante en la detección prenatal de defectos congénitos y en especial de las cromosomopatías, es el acceso a tiempo a los programas de cribado. El 80% de los casos de cromosomopatía no diagnosticados antes de la semana 24 no habían sido correctamente controlados. La oferta sanitaria al conjunto de la población desde etapas precoces, como la existente en España y en algunos otros países europeos consigue las mejores tasas de detección. El impacto del adecuado control sobre el resto de defectos congénitos es menos significativo.
8. Como en todos los estudios publicados, existen diferencias muy importantes en cuanto a las posibilidades de diagnóstico ecográfico prenatal de los diversos grupos de defectos congénitos:
 - a) La tasa de detección prenatal de las cromosomopatías es muy elevada, siendo superior al 98% cuando la embarazada accede al programa completo de cribado.
 - b) La tasa de detección de los defectos congénitos del SNC es muy elevada, siendo próxima al 100%.
 - c) La tasa de detección prenatal de cardiopatías, excluidas las CIV y CIA es próxima al 50%. La tasa de detección de las cardiopatías graves es superior al 75%.
 - d) La tasa de detección prenatal de los defectos congénitos del sistema digestivo es muy baja.
 - e) La tasa de detección prenatal de las anomalías leves de extremidades es muy baja.
 - f) La tasa de detección prenatal del labio leporino es muy alta, mientras que la de la fisura palatina aislada es muy baja.
 - g) La tasa de detección prenatal de los defectos congénitos del sistema urológico es muy alta.
9. Para mejorar nuestros resultados, los esfuerzos deben estar encaminados a:
 - a) Conseguir que todas o al menos la mayor parte de las embarazadas accedan al control gestacional y por tanto a las estrategias de cribado desde la semana 10-11 de gestación.
 - b) Realizar las exploraciones ecográficas en los momentos recomendados, semanas 12, 20 y 32-34, por personal entrenado, dedicando el tiempo necesario y con equipos de alta resolución.
10. Es imprescindible mantener unos registros con bases de datos actualizadas en tiempo real tanto de diagnósticos ecográficos de malformaciones estructurales y marcadores de cromosomopatías, como de técnicas invasivas, documentos de denegación y de nacidos con defectos congénitos, así como de los traslados a otro hospital para su nacimiento. La colaboración de los servicios de Obstetricia y Ginecología (Ecografía y Diagnóstico Prenatal) con los de Pediatría (Neonatología) es

imprescindible. La recogida retrospectiva de la información siempre proporciona información limitada.

11. Se deben fomentar al máximo los estudios necrópsicos, referidos no solo a los nacidos muertos sino también a los productos abortivos incluyendo los procedentes de interrupciones voluntarias del embarazo.
12. Debemos transmitir a la población en general nuestras posibilidades diagnósticas prenatales reales, de los defectos congénitos, consiguiendo un mayor realismo, enfrentando las enormes opciones diagnósticas en casos concretos seleccionados, frente a los resultados de las políticas de cribado poblacional.

VI. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Laplaza F. *Relación coste beneficio del diagnóstico ecográfico de las malformaciones fetales (tesis doctoral)*. Madrid; 1994. Universidad Complutense.
- 2 Boletín del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). *Revista de dismorfología y Epidemiología*. Número especial: 25 años (1976-2001). Serie IV, nº6. 2001. Ed. Martínez Frías M.L. Facultad de medicina Universidad Complutense. Madrid. 2001.
- 3 Kenneth J. *Atlas de malformaciones congénitas*. 4ª ed. Interamericana, Mc Graw-Hill; 1990. México.
- 4 Pilu G, Nicolaides K. *Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan*. London: Parthenon Publishing; 1999.
- 5 González de Agüero R, Pérez Hiraldo P, Fabre González E . Capítulo 14. *Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos*. In: *Obstetricia*. 5ª edición. González Merlo. Masson. Barcelona. 2006. Pg 229-256.
- 6 Marin-Buck A, Guerra AL, Villalba N, Santandreu M, Mercé LT. *Las malformaciones congénitas. Clasificación. Formas más frecuentes*. In: Bajo JM, Melchor JC, Mercé LT. *Fundamentos de obstetricia (SEGO)*. Madrid. 2007.
- 7 Garante I, Castillo MC, García N, Suárez F, Gutiérrez CA, Umaña A. *Análisis clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC - Hospital Universitario San Ignacio junio-diciembre de 2001*. Univ Méd Bogotá Colombia 2002;43
- 8 Cheng CS, Myrianthopoulos NC. *Congenital anomalies: mortality and morbidity, burden and classification*. Am J Med Gener 1987;27:505-523.
- 9 Díaz Recaséns J, Plaza Arranz J, Fernández Moya JM. *Malformaciones congénitas: clasificación y formas comunes*. In: *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción*. Madrid: Ed. Panamericana; 2003.
- 10 Gary Cunningham, Norman F. Gant, Kenneth J. Leveno et all. *Williams. Obstetricia*. Madrid: Ed. Panamericana; 2002.
- 11 Taboada N, Lardoeyt F, Quintero K, Torres Y. *Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamentos*. Rev Cubana Obstet Ginecol 2004;30 (1)
- 12 Holmes LB. *Spina bifida: anticonvulsants and other maternal influences*. Ciba Found Symp.1994;181:232-8.
- 13 González De Agüero R, Pérez Hiraldo P, Fabre González E. Capítulo 13. *Diagnóstico por la imagen durante el embarazo*. In: *Obstetricia*. 5ª edición. Gonzalez Merlo. Masson. Barcelona. 2006. Pg 195-228 .
Masson; 2006.

- 14 Marin-Buck A, Padilla A, de la Torre J, Carballo J, Troyano JM, Mercé LT. Bases físicas de los ultrasonidos. Nociones básicas en la ecografía obstétrica y ginecológica. In: Bajo JM, Melchor JC, Mercé LT. Fundamentos de obstetricia (SEGO). Madrid;2007. Pag 975-991.
- 15 Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. how useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine?. J.Perinat Med 2007; 35 (1); 10-27.
- 16 Pérez M., Mulet E., Hartmann A. Diagnóstico ultrasonográfico de malformaciones congénitas. Nuestra experiencia en el periodo 1983-1995. Rev cubana de Obstet Ginecol 1997;23(1):53-58.
- 17 Garne E, Loane M, Dolk H y colb. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:6-11.
- 18 Bajo JM, Martinez Cortes L, Gallo M. Sistemática de la exploración ecográfica durante el embarazo. In: Manual de Asistencia al Embarazo Normal. Zaragoza: Ed. E Fabre; 2.001. Pg 489-516.
- 19 Arastey J, Mahmoud Y, Santtonja JJ, Tomás F, Sanz de Galdeano E, Gallego A. Posibilidades y limitaciones de una ecografía en la semana 12-13 de gestación: la translucencia nucal en el cribado del síndrome de Down. Progresos Obstetricia y Ginecología 2003 Vol.46, nº 2, p.75-90.
- 20 Nicolaides K, Sebire N, Snijders R. The 11-14 week scan. London: Parthenon Publishing; 1999.
- 21 Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N. The four-quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. Obstet Gynecol. 1987;70:353-6
- 22 Bajo Arenas JM. Ultrasonografía Obstétrica.Guía práctica. Madrid: Italfármaco S.A.;1999.
- 23 Albaiges G.. Características fenotípicas de las alteraciones cromosómicas. Cribaje de cromosomopatías y papel de la ecografía.Curso de formación continuada en obstetricia y ginecología. 2006.
- 24 Breathnach FM, Malone FD, Lambert- Messerlian G. First and second trimestre screening: detection of aneuploidias other than Down síndrome. Obstet Gynecol. 2007 sep;110(3):651-7.
- 25 Bornstein E, Lenchener E, Donnenfeld A, Barnhard Y, Seubert D, Divon MY. Advances maternal age as a sole indication for genetic amniocentesis; risk-benefit analysis based on a large database reflecting the current common practice. J Perinat Med. 2009;37:99-102.
- 26 Nicolaides K, Falcón O. Diagnóstico de anomalías cromosómicas en el primer trimestre. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Fetal Medicine Foundation: London; 2004.
- 27 Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides KH. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. Lancet 2001;358:1665-1667.

- 28 Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 11–14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:380–4.
- 29 Falcon O, Auer M, Gerovassilli A, Spencer K, Nicolaides KH. Screening for trisomy by fetal tricuspid regurgitation, nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 11+0 to 13+6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2006; 27:151-5
- 30 Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21,18 and 13 and Turner syndrome at 11+0 to 13+6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:18-22
- 31 Maiz N, Dagklis T, Huggon I, Allan L, Nicolaides KH. The mitral gap at 11+0 to 13+6 weeks: marker of trisomy 21 or artefact?. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2007;30:813-8.
- 32 Van den Hof MC, Wilson RD, Diagnostic Imaging Comité; Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada; Genetics Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can*. 2006;28 (10):865-6.
- 33 Nicolaides KH, Azar G, Snijders RJM, Gosden CM. Fetal nuchal edema: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1992;(7):123–31.
- 34 Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;(12):8–14.
- 35 Donnenfeld AE, Carlson DE, Palomaki GE, Librizzi RJ, Weiner S, Platt L. Prospective multicenter study of second trimester nuchal skinfold thickness in unaffected and Down syndrome pregnancies. *Obstet Gynecol* 1994;84:844–7.
- 36 Stipoljev F, Sertic J, Kos M, Miskovic B. Incidente of chromosomopathies and cystic fibrosis mutations in second trimestre fetuses with isolated hyperechoic bowel. *J Matern Fetal Med* 1999,8:44-7.
- 37 Daqklis T, Plasencia W, Maiz N, Duarte L, Nicolaides K. Choriod plexos cyst, intracardiac echogenic focus, hyperechogenic bowel and hydronephrosis in screening for trisomy 21 at 11+0 to 13+6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:132-5
- 38 Bromley B, Doubilet P, Frigoletto FD, Jr, Krauss C, Estroff JA, Benacerraf BR. Is fetal hyperechoic bowel on second-trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994;83: 647–51.
- 39 Corteville JE, Gray DL, Langer JC. Bowel abnormalities in the fetus – correlation of prenatal ultrasonographic findings with outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:724–9.
- 40 Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001;285:1044-55
- 41 Biagiotti R, Periti E, Cariati E. Humerus and femur length in fetuses with Down syndrome. *Prenat Diagn* 1994;14:429–34.

- 42 Cuckle H, Wald N, Quinn J, Royston P, Butler L. Ultrasound fetal femur length measurement in the screening for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1373–8.
- 43 Grandjean H, Sarramon MF. Femur/foot length ratio for detection of Down syndrome: results of a multicenter prospective study. The Association Francaise pour le Depistage et la Prevention des Handicaps de l'Enfant Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:16–19.
- 44 Johnson MP, Michaelson JE, Barr M, Treadwell MC, Hume RF, Dombrowski MP, Evans MI. Combining humerus and femur length for improved ultrasonographic identification of pregnancies at increased risk for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1229–35.
- 45 Owen J, Wenstrom KD, Hardin JM, Boots LR, Hsu CC, Cosper PC, DuBard MB. The utility of fetal biometry as an adjunct to the multiple-marker screening test for Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;17:1041–6.
- 46 Vintzileos AM, Egan JF, Smulian JC, Campbell WA, Guzman ER, Rodis JF. Adjusting the risk for trisomy 21 by a simple ultrasound method using fetal long-bone biometry. *Obstet Gynecol* 1996;87: 953–8.
- 47 Snijders RJ, Sebire NJ, Faria M, Patel F, Nicolaides KH. Fetal mild hydronephrosis and chromosomal defects: relation to maternal age and gestation. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:349–55.
- 48 Vintzileos AM, Campbell WA, Guzman ER, Smulian JC, McLean DA, Ananth CV. Second- trimester ultrasound markers for detection of trisomy 21: which markers are best?. *Obstet Gynecol* 1997;89:941–4.
- 49 Wickstrom EA, Thangavelu M, Parilla BV, Tamura RK, Sabbagha RE. A prospective study of the association between isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormality. *Obstet Gynecol* 1996; 88:379–82.
- 50 Aviram R, Pomeran A, Sharony R, Beyth Y, Rathaus V, Tepper R. The increase of renal pelvis dilation in the fetus and its significance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:60-2.
- 51 Langer B, Simeoni U, Montoya Y, Casanova R, Schlaeder G. Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography. *Fetal Diagn Ther* 1996;11:191-8.
- 52 Homola J. Are echogenic foci in fetal heart ventricles insignificant findings?. *Ceska Gynecologie* 1997;62:280–2.
- 53 Simpson JM, Cook A, Sharland G. The significance of echogenic foci in the fetal heart: a prospective study of 228 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:225–8.
- 54 Vibhakar NI, Budorick NE, Sciosia AL, Harby LD, Mullen ML, Sklansky MS. Prevalence of aneuploidy with a cardiac intraventricular echogenic focus in an at-risk patient population. *J Ultrasound Med* 1999;18:265–8.
- 55 Chitty LS, Chudleigh RP, Wright E, Campbell S, Pembrey M. The significant of choroid plexus cysts in an unselected population. Results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:391-7.

- 56 Gray DL, Winborn RC, Suessen TL, Crane JP. Is genetic amniocentesis warranted when isolated chroid plexus cysts are found? *Prenat Diagn* 1996;16:983-90.
- 57 Denis E, Dufour P, Valat AS, Vaast P, Subtil D, Bourgeot P, et al. Choroid plexus cysts and risk of chromosome anomalies. Review of the literature and proposed management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27:144-9
- 58 Gonen R, Kar H, Degani S. The karyotype of fetuses with anomalies detected by second trimester ultrasonography. *Eurp J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;58:153-5.
- 59 Snijders RJM, Shawa L, Nicolaides KH. Fetal choroid plexus cysts and trisomy 18: assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age. *Prenat Diagn* 1994;14:1119-27.
- 60 Haimoviei J, Doubilet P, Benson C, Frates MC. Clinical significance of isolated enlargement of the cisterna magna (>10mm) on perinatal sonography. *J Ultrasound Med.* 1997;16:731-4.
- 61 Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, Kapur R, Mahony BS, Luthy DA, et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18. review of 47 cases. *J Ultrasound Med.*1993;2:103-13.
- 62 Ecker JL, Shipp Td, Bromley B, Benacerraf B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy- Walker varuiant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn* 2000;20:328-32
- 63 Cicero S, Sonek J, McKenna D, Croom C, Johnson I, Nicolaides K. Nasal bone hypoplasia in fetuses with trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:15-8.
- 64 Budorick NE, Kelly TE, Dunn JA, Scioscia AL. The single umbilical artery in a high-risk patient population. What should be offered? *J Ultrasound Med* 2001; 20:619-27.
- 65 Lubusy M, Dhaifalah I, Prochazka m, Hyjanek J, Mickova I, Vomachova K, Santavy J. Single umbilical artery and its siding in the second trimester of pregnancy: relation to chromosomal defects. *Prenat Diagn* 2007;27:327-31
- 66 Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandr F, Bovicelli L. The clinical significance of fetal isolated cerebral bordeerline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:320-6.
- 67 Albaiges Baiget G. Factores bioquímicos y ecográficos. Cribaje de cromosomopatías y papel de la ecografía. *Curso de formación continuada en obstetricia y ginecología.* 2006.
- 68 Cicero S, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Nicolaides KH. Maternal serum biochemistry at 11-13(+6) weeks in relation to the presence or absence of the fetal nasal bone on ultrasonography in chromosomally abnormal fetuses: an updated analysis of integrated ultrasound and biochemical screening. *Prenat diagn.* 2005; 25: 977-83.
- 69 Has R, Kaleioglu I, Yuksel A, Ibrahimoglu L, Ermis H, Yildirim A. Fetal nasal bone assessment in first trimestre down syndrome screening. *Fetal Diagn Ther.* 2008; 24: 61-7.

- 70 Papp C, Ban Z, Szigeti Z, Csaba A, Lázár L, Nagy GR, PappZ. Prenatal sonographic findings in 207 fetuses with trisomy 21. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;133:186-90 Epub 2006 Oct 9.
- 71 Protocolo sind. Down de la Asociación Española de Pediatría. Artigas López M. www.aeped.es/protocolos/genetica/index.htm (29-1-09)
- 72 Tanigawa T, Nakayama J, Miura K, Miura S, Shimada T, Masuzaki H. Prenatal ultrasonographic findings may be useful in predicting the prognosis of trisomy 18. *Prenat. Diagn.* 2007;27:1039-44
- 73 Goc B, Walencka Z, Wloch A, Wojciechowska E, Wiecek-Wlodarska D, Krzystalik-Tadzingka J, Bober K, Swietlinski J. Trisomy 18 in neonatos: prenatal diagnosis, clinical features, therapeutic dilemmas and outcome. *J.Appl.Genet.* 2006;47:165-70.
- 74 Protocolo Sind. Edwards de la Asociación Española de Pediatría. Pérez Aytés A. www.aeped.es/protocolos/genetica/index.htm (29-1-09)
- 75 Misanovic V, Jonuzi F, Biscevic F, Uzicanin S, Vegar S. The Patau síndrome. *Med Arh* 2002;56:42-3
- 76 Watson WJ, Millar RC, Wax JR, Hansen WF, Yamamura Y, Polzin WJ. Sonographic detection of trisomy 13 in the first and second trimestres of pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2007;26:1209-14
- 77 Protocolo Sind. Patau de la Asociación Española de Pediatría. Ramos Fuentes F. www.aeped.es/protocolos/genetica/index.htm (29-1-09)
- 78 Protocolo sind. Turner de la Asociación Española de Pediatría. Galan Gómez E. www.aeped.es/protocolos/genetica/index.htm (29-1-09)
- 79 Jones KL. XO syndrome (Turner syndrome) in Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. WB Saunders Company. Philadelphia. 1997;81-87 .
- 80 Laundon CH, Spencer K, Macri JN, Anderson RW, Buchanan PD. Free beta hCG screening of hydropic and non-hydropic Turner syndrome pregnancies. *Prenat Diagn.* 1996; 16:853-856.
- 81 Koeberl DD, McGillivray B, Sybert VP. Prenatal diagnosis of 45,X/46XX mosaicism and 45,X: implications for postnatal outcome. *Am. J. Hum. Genet.* 1995;57:661-6 .
- 82 Stochholm K, Juul S, Juel K, Naerra RW, Gravholt CH. Prevalence, incidence, diagnostic delay, and mortality in Turner syndrome. *J Clin endocrinol Metab.* 2006;91:3897-902 .
- 83 Jha CB, Dhungel S, Rai D. Karyotype reveals 47, xxy chromosome (Klinefelter syndrome): a case report. *Nepal Med Coll J.* 2007;9:215-6.
- 84 Morris JK, Alberman E, Scott C, Jacobs P. Is the prevalence of Klinefelter syndrome increasing? *Eur J Hum Genet.* 2008;16:163-70.
- 85 Protocolo Sind. Klinefelter de la Asociación Española de Pediatría. Artigas López M. www.aeped.es/protocolos/genetica/index.htm (29-1-09)
- 86 Troyano JM, Martínez-Cortés I, Puerto B, Huertas M, Vela A, Uribarren A. Ecografía práctica en obstetricia y ginecología. Curso básico de ecografía. SESEGO.

- 87 Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJM, Tunkel S and Nicolaides KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:14-16.
- 88 http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_23/seccion_23_254.html
- 89 Campbell J, Gilbert WM, Nicolaides KH, Campbell S. Ultrasound screenign for spina bifida: carnial and cerebellar signs in a high risk population. *Obstet Gynecol* 1987;70:247.
- 90 Bianchi DW, Cromblehome TM, D'Alton ME. *Fetology: Diagnosis & Management of the Fetal Patient. Chapter 19. Myelomeningocele. P 159-172. McGrawHill; 2000. New York, StLouis, San Francisco.*
- 91 Klein O, Pierre-Kahn A, Boddaert N, Parisot D, Brunelle F. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst.* 2003;19:484-9
- 92 Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M. *Fetology. Diagnosis & management of the Fetal Patient. Chapter 10. Dandy-Walker Malformation and variants. P 97-103. McGrawHill.2000. New York, StLouis, San Francisco.*
- 93 Blomley B, Nadel AS, Pauker S, Estrofa JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology.*1994;193:761-3.
- 94 Mortera C. Ecocardiografía fetal. Anatomía y fisiología normal del feto. Unidad de cardiología pediátrica. HSJD-HCP. Barcelona. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica.www.secardioped.org/protocolos/Capitulo_37.pdf
- 95 Martínez Crespo JM, Gómez O, del Río M, Bennasar M, Figueras F, Puerto B. Diagnóstico prenatal de las cardiopatías. Curso de formación continuada en ginecología y obstetricia. 2006.
- 96 Moreno Granado F. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica. Epidemiología de las cardiopatías congénitas. Servicio de cardiología pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. www.telecardiologo.com/descargas/34697.pdf
- 97 Ibañez Fernandes A, Diez Tomaz JJ, Barreiro Davina J, Rodriguez Soarez J, Crespo Hernandez M. *An Pediatr (Barc).* 2004;60:148-52.
- 98 Hoffman JIE. Natural history of congenital heart disease. Problems in assessment, with special reference to ventricular septal defects. *Circulation.*1968 ; 37:97-125 .
- 99 Canale JM, Sahn DJ, Allen HD et al. Factors affecting real-time cross-sectional echocardiograph imaging of perimembranous ventricular septal defects. *Circulation* 1981;63:689-697.
- 100 Allan LD. Atrioventricular septal defect in the fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:1250-3.
- 101 J.P. Binet, C. Planche. Development of a technique for complete correction of transposition of great vessels. *C R seances Soc Biol Fil.* 1992 ;186 :401-404.
- 102 Batisse A. *Cardiologie pédiatrique pratique.* Doin 2002: 106-109.

- 103 Roberson DA, Silverman NH. Ebstein's anomaly: echocardiographic and clinical features in the fetus and neonate. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:1300-7.
- 104 James J, Nora J (Eds.): Tricuspid valve, Ebstein anomaly. in *Birth Defect Encyclopedia*, Dover, MA, Blackwell Scientific Publications. p 1707, 1990.
- 105 Marvin W, Mahoney LT: Pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*, 4th ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, p338.
- 106 Collins-Nakai R I, Dick M, Parisi-Buckley L, et al: Interrupted aortic arch in infancy. *J Pediatr.* 1976;88:959-62.
- 107 Armadá Maresca MI, Alonso Ortiz T. Malformaciones digestivas en el recién nacido. www.aeped.es/protocolos/neonatalogia/malf-digestivas.pdf
- 108 Cuming T., Asif M., Babu R., kalidasan V. Congenital dilatation of the duodenum-differential diagnosis for an antenatally-diagnosed intra-abdominal cyst. *Eur J Pediatr Surg* 2001 ;11 : 133-5.
- 109 Zimmer E.Z., Bronshtein M.- Early diagnosis of duodenal atresia and possible sonographic pitfalls. *Prenatal diagn* 1996 ; 16 : 564-6.
- 110 Urviola R. Diagnóstico ultrasonográfico prenatal y manejo de atresias combinadas duodenal y esofágica con fístula traqueoesofágica. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol. Obstet. (Perú).* 2003; 49:59-62.
- 111 Crane JP. Familial congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnostic approach and análisis of twelve familias. *Clin Genet* 1979;16:244-52.
- 112 GallotD, Boda C, Ughetto S, Perthus I, Robet-Gnansia E, Francannet C, Laurichesse-Delmas H, Jani J, Coste K, Deprest J, Labbe A, Sapin V, Lemery D. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:276-83.
- 113 Souka AP, Krampl E, Bakalis S, Heath V, Nicolaidis KH. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increase nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:9-17.
- 114 Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, Farrell JA, Howell LJ, Rosen MA, Sola A, Goldberg JD, Filly RA. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: a prospective trial. *J Pediatr Surg.* 1997;32:1637-42.
- 115 Colvin J, Bowe C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics.* 2005;116:356-63.
- 116 Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, the EUROSCAN Study Group. Prenatal Detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709.030 births en 12 European countries. *Eur J Med Genet.* 2005;48:131-44.
- 117 Areses R, Arruabarrena D, Alzuela MT, Rodríguez F, Paisan L, Urbietta MA, Larraz J. Anomalías urinarias detectadas por ecografía prenatal. www.aeped.es/protocolos/nefro/1-anom-ur-poreco.pdf -
- 118 Rosati P, Guariglia L. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7:95-100.

- 119 Benson CB, Doubilet PM. Sistema genitourinario. *Ecografía ginecológica y Obstétrica*. www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S004877322006000400008&script=sci_arttext&tlng=es -
- 120 Filly RA, Feldstein VA. El tracto genitourinario fetal. In: Callen PW. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. Buenos Aires : 4ª ed. Panamericana; 2002.
- 121 Pilu G, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan, In. *Kidneys and urinary tract* London. The Parthenon Publishing Group. 1999
- 122 Lazebnik N, Bellinger MF, Ferguson JE, Hogge JS, Hogge WA. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with multicystic dysplastic kidney disease. *Prenat Diagn*. 1999;19:418-23.
- 123 Callen PW. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. In : *Fetal genitourinary tract*. San Francisco:Saunders Elsevier. 4th edition; 2000.
- 124 Siquiera Rabelo EA, Oliveira EA, Silva JM, Oliveira DS, Colosito EA. Ultrasound progression of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *Urology*. 2006;68:1098-102.
- 125 Odibo AO, Marchiano D, Quinones JN, Riesch D, Egan JF, Macones GA. Mild pyelectasis: evaluating the relationship between gestational age and renal pelvic anterior-posterior diameter. *Prenat Diagn*. 2003;23:824-7.
- 126 Guariglia L, Rosati P. Isolated mild fetal pyelectasis detected by transvaginal sonography in advanced maternal age. *Obstet Gynecol*. 1998;92:833-6
- 127 Havutcu AE, Nikolopoulos G, Adinkra P, Lamont RF. The association between fetal pyelectasis on second trimester ultrasound scan and aneuploidy among 25,586 low risk unselected women. *Prenat Diagn*. 2002;22:1201-6.
- 128 Ouzounian JG, Castro MA, Fresquez M, al-Sulyman OM, Kovacs BW. Prognostic 1996;7:424-8.
- 129 Wax JR, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J. Does the frequency of soft sonographic aneuploidy markers vary by fetal sex? *J Ultrasound* éd.. 2005;24:1059-63.
- 130 Pates JA, Dashe JS. Prenatal diagnosis and management of hidronephrosis. *Early Hum Dev*. 2006;82:3-8.
- 131 May Llanas ME, Moreira Echeverria A, Garcia Boente CV, Comesias Gonzalez MJ, Filloy Lavia AC, Hernandez Sanchez JL, Gomez de la Cruz A. Prenatal hydronephrosis: incidence, management and final diagnoses in 2003 *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:499-501.
- 132 Fleisher AC, Romero R, Manning FA et al: *The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology*. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1988. pp 266-267.
- 133 Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE, Eik-Nes SH. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26:527-37.
- 134 Byron-Scott R, Haan E, Chan A, Bower C, Scott H, Clark K A population-based study of abdominal wall defects in South Australia and Western Australia. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1998;12:136-51.

- 135 Nichols CR, Dickinson JE, Pemberton PJ. Rising incidence of gastroschisis in teenage pregnancies. *J matern fetal Med.* 1997 ;6 :225-9.
- 136 Rankin J, Dillon E, Wright C. Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986-1996: occurrence and outcome. *Prenat Diagn.* 1999;19:662-8
- 137 Suita S, Okamatsu T, Yamamoto T, Handa N, Nirasawa Y, Watanabe Y, Yanagihara J, Nishijima E, Hirobe S, Nio M, Gomi A, Horisawa M.. Changing profile of abdominal wall defects in Japan: results of a national survey. *J pediatr Surg.* 2000;35:66-71.
- 138 Goldbaum G, Daling J, Milham S. Risk factors for gastroschisis. *Teratology.* 1990;42:397-403.
- 139 Torfs CP, Velie EM, Qechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology.* 1994;50:44-53.
- 140 Redford DH, McNay MB, Whittle MJ. Gastroschisis and exomphalos: precise by midpregnancy ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985;92:54-9
- 141 Holmgren G, Sigurd J. Prenatal diagnosis of two cases of gastroschisis following alpha fetoprotein (AFP) screening. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984;63:325-8.
- 142 Fillingham A, Rankin J. Prevalence, prenatal diagnosis and survival of gastroschisis. *Prenat Diagn.* 2008;28:1232-7.
- 143 Diagnóstico prenatal de las hendiduras labiopalatinas. *Acta odontológica venezolana.* Vol 44, N° 3. 2006.
- 144 Rotten D, Levailant JM, Martinez H, Ducou le Pointe H, Vicaud E. The fetal mandible: a 2D and 3D sonographic approach to the diagnosis of retrognathia and micrognathia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:516-8.
- 145 Lee W, McNie B, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kalache KD, Vetraino IM, Romero R, Comstock CH. Three-dimensional ultrasonographic presentation of micrognathia. *J Ultrasound Med.* 2002;21:775-81.
- 146 Bronshtein M, Blazer S, Zalel Y, Zimmer EZ. Ultrasonographic diagnosis of glossoptosis in fetuses with Pierre Robin sequence in early and mid pregnancy. *AM J Obstet Gynecol.* 2005;193:1561-4.
- 147 Hsieh YY, Chang CC, Tsai HD, Yang TC, Lee CC, Tsai CH . The prenatal diagnosis of Pierre-Robin sequence. *Prenat Diagn.* 1999;19:576-9.
- 148 Veléz JE, Herrera LE, Arango F, López G. Investigación original, malformaciones congénitas: correlación, diagnóstico ecográfico y clínico. *Revista colombiana de obstetricia y ginecología* 2004 Vol.55, n° 3, p.201-208..
- 149 Figueroa MA, González R, Dezerega V, Vásquez R. Impacto de la capacitación en el diagnóstico ultrasonográfico de las anomalías congénitas en la Unidad de ultrasonografía comunal de San Bernardo. *Revista Chilena de Ultrasonografía* 2006 Vol. 9, n° 2, p.47-50.
- 150 Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Grupo Periférico del ECEMC y Martínez Frías ML. Frecuencia de anomalías congénitas en España: Vigilancia epidemiológica en el

- ECEMC en el periodo 1980-2007. Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol 2008. Serie V, Vol 7. pg 58-87.*
- 151 *EUROCAT Website Database: <http://www.bio-medical.co.uk/eurocatlive> (data uploaded 31/03/2009. Copyright: University of Ulster, 2003.*
- 152 *De Vigan C, Khoshnood B, Cadio E, Vodovar V, Goffinet F. Prenatal diagnosis and prevalence of Down syndrome in the Parisian population, 2001-2005. Gynecol Obstet Fertil. 2008;36:146-50.*
- 153 *Trving C, Basu A, Richmond S, Burn J, Wren C. Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. Eur J Hum Genet. 2008;16:1336-40.*
- 154 *Arenas JJ, Fernández C, Dupla B, y col. Impacto de la introducción en el primer trimestre del cribado combinado de trisomía 21 en la tasa de procedimientos invasivos. Prog Obstet Ginecol 2009;52:320-6.*
- 155 *Cortes E, Alvarez M, Valle L, Giné R, Garcia A y García JA. Impacto de la implementación del test combinado para el cribado de trisomía 21 en Gran Canaria. Experiencia de los 3 primeros años. Prog Obstet Ginecol 2009;52:3717.*
- 156 *Ramos DJ. Cribado prenatal del síndrome de Down: eficacia en España del nuevo cribado secuencial de primer trimestre, Prog Obstet Ginecol 2009;52:327-32.*
- 157 *Bermejo E Cuevas L, Grupo Periférico del ECEMC y Martinez Frias ML, Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas: Análisis de los datos del registro del ECEMC en el periodo 1980-2008. : Vigilancia epidemiológica en el ECEMC en el periodo 1980-2007. Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol 2009. Serie V, Vol 8. pg 64-91.*
- 158 *Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scaranos G, Tucker D et all. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 25:6-11.*
- 159 *Whitby E, Paley MN, Davies N, Spriqq A, Griffiths PD. Ultrafast magnetic resonance imaging of central nervous system abnormalities in utero in the second and third trimester of pregnancy: comparison with ultrasound. BJOG. 2001;108: 519-26.*
- 160 *Aubry MC, Aubry JP, Dommerques M. Sonographic prenatal diagnosis of central nervous system abnormalities. Childs Nerv Syst. 2003;19:391-402.*
- 161 *Grandjean H, Larroque D, Levi S and Eurofetus Study Group. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999;181:446-54.*
- 162 *Ekici F, Tutar E, Atalay S, Arsan S, Ozçelik N. The incidence and follow-up of isolated ventricular septal defect in newborns by echocardiographic screening. Turk J Pediatr. 2008;50:223-7.*
- 163 *Axt-Flidner R, Schwarze A, Smrcek J, germen U, Krapp M, Gembruch U. Isolated ventricular septal defects detected by color Doppler imaging: evolution during fetal and first year of postnatal life. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;27:266-73.*
- 164 *Chew C, Halliday JL, Riley MM, Penny DJ. Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29:619-24.*

- 165 McGahan JP, Moon-Grady AJ, Pahwa A, Towner D, Rhee-Morris L, Gerscovich EO, Fogata M. Potencial pitfalls and methods of improving in utero diagnosis of transposition of the great arteries, including the baby bird's beak image. *J Ultraound Med.* 2007;26:1499-510.
- 166 Raboisson MJ, Samson C, Ducreux C, Rudigoz RC, Gaucherand P, Bouvaquet P, Bozio A. Impact of prenatal diagnosis of transposition of the great arteries in obstetric and early postnatal management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;142:18-22.
- 167 Garne E and The Eurocat Working Group. Prenatal Diagnosis of six mayor cardiaca malformations in Europe – A population based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:224-228
- 168 Campbell S, Lees C, Moscoso G, Hall P. Ultrasound antenatal diagnosis of cleft palate by a new technique: the ·D “revise face” view. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2005;25:12-8.
- 169 Brantberg A, Blaas HG, Hauken SE, Eik-Nes SH. Esophageal obstruction-prenatal detection rate and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:180-7.
- 170 Brantberg A, Blass HG, Hauken SE, Isaksen CV, Eik-Nes SH. Imperforate anus: A relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:904-10.
- 171 Nick AM, Bruner JP, Moses R, Yana EY, Scout TA: second-trimester intra-abdominal bowel dilation in fetuses with gastroschisis predicts neonatal bowel atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2006,28:821-5.
- 172 Garne E, Loane M, Wellesley D, Barisic I, Eurocat Working Group. Congenital hydronephrosis: P renatal diagnosis and epidmiology in Europe. *J Pediatr Urol.* 2008 Oct 31.