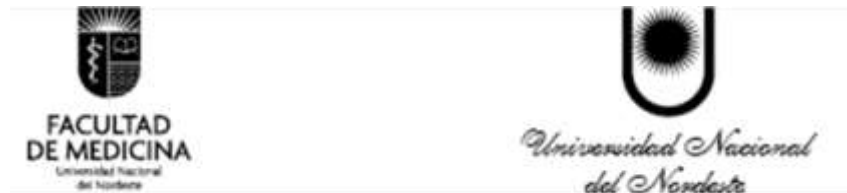


Universidad Nacional del Nordeste

Facultad de Medicina



Resonancia magnética vs ultrasonografía prenatal en el diagnóstico de las malformaciones del encéfalo

Trabajo de investigación que presenta

Daniel Forlino

para la obtención del título de

Doctor de la Universidad Nacional del Nordeste en Medicina

Bajo la Dirección de la Dra. Silvia Balbachan

Corrientes. Argentina

Año 2022

Agradecimientos

- A mis padres, Pedro y Dolores, mi hermano Julio Cesar y mis hijos Mauro y Lara.
- A las mujeres que amé.
- A mis hermanos de la vida, Horacio Botto, Patricio Manzone y Daniel Carles.
- A la población de las Provincias del Chaco y Corrientes que me permitieron desempeñar mi profesional médica y docente.
- A las madres y padres de los fetos y niños incluidos en esta investigación, particularmente aquellos con malformaciones congénitas quienes me permitieron reflexionar sobre mi profesión.
- A mis maestros que fueron muchos y cuya lista se sigue incrementando cada día.
- A mis amigos y colegas por su apoyo permanente.
- Al Dr. Pedro Ginocchi, Director Médico del Instituto Consultorio Radiológico Resistencia, por su apoyo incondicional.
- Al personal integrado por técnicos radiólogos, licenciados en bioimágenes, administrativos, informáticos, maestranza y limpieza que soportaron mis deseos y caprichos en relación a la obtención de los estudios de diagnóstico por imágenes y seguimiento de los pacientes.
- A los colegas Dra. Silvia Balbachan, María Eugenia Bianchi, Dra. Idelma Serpa y Sebastián Genero por sus consejos, correcciones y predisposición durante el proceso de escritura de esta tesis.

Índice general

	Página
Resumen	8
Abstract	10
Capítulo 1	
1.1 Introducción	12
1.2 Objetivo general y objetivos específicos	15
1.3 Hipótesis	15
1.4 Marco teórico (Estado de arte)	16
Capítulo 2	
2.1 Material	18
2.2 Población	18
2.3 Muestra	19
2.4 Recolección de datos	19
2.5 Variables	20
2.6 Método	23
2.7 Análisis estadístico	27
2.8 Aspectos éticos	28
2.9 Citas bibliográficas	29
Capítulo 3	
3.1 Resultados	30
Capítulo 4	
4.1 Discusión	35
Capítulo 5	
5.1 Conclusiones	41
Bibliografía	42

Anexo I. Definiciones	47
Anexo II. Iconografía	51
Anexo III. Nomograma de Fagan	64
Anexo IV. Consentimiento informado	65

Índice de tablas

	Página
Tabla 1. Variables recolectadas en las participantes, fetos y recién nacidos	20
Tabla 2: Parámetros técnicos en la secuencia de imágenes de RMf	25
Tabla 3. Tabla de contingencia	27
Tabla 4: Rangos de valores para la razón de verosimilitud y su utilidad clínica	28
Tabla 5. Grado de concordancia en función del índice kappa	28
Tabla 6. Características demográficas de las participantes y fetos	30
Tabla 7. Características demográficas de los recién nacidos	31
Tabla 8. Tabla de contingencia del US prenatal	32
Tabla 9. Tabla de contingencia de la RMf	32

Índice de figuras

	Página
Figura 1: Imágenes de RMf. Planificación de las imágenes de la cabeza fetal.	25 y 51
Figura 2: Concordancia en los hallazgos de US, RMf y RM postnatal en un niño con agenesia del cuerpo calloso y ventriculomegalia.	52
Figura 3. Concordancia entre los hallazgos de US y RMf en un feto femenino con holoprosencefalia.	53
Figura 4. Concordancia entre los hallazgos de US y RMf. Feto masculino, 34 semanas con diagnóstico de malformación arteriovenosa de la vena de Galeno de tipo aneurismática.	54
Figura 5. Discordancia entre los hallazgos de US y RMf en un feto femenino de 36 semanas con diagnóstico de holoprosencefalia, ventriculomegalia y agenesia del septum pellucidum en US y de malformación de Chiari tipo II en MRf.	55
Figura 6. Valor adicional de la RMf. Feto femenino, 28 semanas con encefalocele occipital por US y diagnóstico de malformación de Chiari tipo III en RMf.	56
Figura 7. Valor adicional de la RMf. Feto femenino, 32 semanas con diagnóstico malformación de Chiari tipo III.	57
Figura 8. Valor adicional de la RMf. Feto femenino, 27 semanas con malformación de Dandy Walker y lisencefalia.	58
Figura 9. Mismo caso de la figura 8. Estudios postnatales.	59
Figura 10. Valor adicional de la RMf. Feto masculino, 29 semanas con hematoma subagudo-crónico en el lóbulo frontal derecho, cavidad porencefálica y hemorragia de matriz germinal.	60
Figura 11. Mismo caso de la figura 10. Estudios postnatales	61
Figura 12. Valor adicional de la RMf. Feto femenino, 33 semanas con tumor intracraneal.	62
Figura 13. Mismo caso de la figura 12. Estudios postnatales	63

Lista de abreviaturas

IVE: Interrupción voluntaria del embarazo

MCSNC: Malformaciones congénitas del sistema nervioso central

MEF: Malformaciones del encéfalo fetal

NUS: Neurosonografía

RM: Resonancia magnética

RMf: Resonancia magnética fetal

RMpm: Resonancia magnética post mortem

TC: Tomografía computada

US: Ultrasonografía

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

Resumen

Introducción: Las anomalías o malformaciones congénitas se pueden definir como anomalías estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina. Se desarrollan en el periodo prenatal y se pueden diagnosticar antes o después del nacimiento. Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central (MCSNC) ocupan el segundo lugar en frecuencia, luego de las malformaciones cardíacas, según los datos epidemiológicos publicados por la plataforma EUROCAT, red europea para la vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas. Durante el periodo 2015-2019, la prevalencia de tres anomalías agrupadas (anencefalia, encefalocele y espina bífida) alcanzó una media de 9.41 (8.72-10.29) x 10.000 (IC 95%) nacimientos en la República Argentina y en la Provincia del Chaco una media de 11.61 (8.11-16.38) x 10.000 (IC95%).

Para el control del embarazo, salud fetal y diagnóstico prenatal de las MCSNC se utiliza el ultrasonido (US), método de diagnóstico por imágenes de elección. El US presenta como principales ventajas la amplia disponibilidad, no utiliza radiación ionizante y el bajo costo. Sin embargo, existen una serie de factores que dificultan el diagnóstico por US de las malformaciones congénitas, como el tipo de anomalía, la edad gestacional al momento del examen, el entrenamiento y experiencia del operador y la calidad del equipo que se utiliza.

En búsqueda de un método alternativo de diagnóstico por imágenes se comenzó a utilizar la resonancia magnética fetal (RMf) en obstetricia para el diagnóstico de malformaciones congénitas fetales, dado su excelente resolución anatómica, su alto contraste tisular y por no utilizar radiación ionizante. En la actualidad, se utiliza la RMf en nuestra región y no existen para nuestro conocimiento trabajos de investigación sobre el valor real del método, como herramienta complementaria al US, en el diagnóstico de las malformaciones del encéfalo fetal (MEF).

Objetivos: Evaluar la utilidad de la RMf y US en el diagnóstico prenatal de las MEF en fetos de ≥ 24 semanas de gestación, en un centro médico de la Ciudad de Resistencia, Provincia del Chaco, durante el periodo 2016-2020. Además, identificar el tipo MEF en los nacidos vivos, determinar la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo del US y RMf, analizar la razón de verosimilitud y el grado de concordancia de los métodos.

Material y método: El diseño metodológico utilizado fue observacional, retroprospectivo, longitudinal y analítico. La muestra fue por conveniencia, no probabilística, integrada por embarazadas de ≥ 16 años, con control médico del embarazo mediante US a quienes se les realizó RMf a una edad gestacional ≥ 24 semanas, con seguimiento de los nacidos vivos, en dos equipos de 1.5 Tesla. Las participantes fueron

informadas sobre los alcances de la investigación, aceptando su participación mediante un consentimiento informado, aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste.

Resultados: En el periodo 2016-2020 se estudiaron 34 fetos de ≥ 24 semanas de gestación con RMf, nacidos vivos. Veinte presentaron MEF y 14 estudios normales. El US alcanzó una sensibilidad de 100%, una especificidad de 79% (IC 95%: 57-100%), un VPP de 87% (IC 95%: 73-100 %) y VPPN de 100%. La RMf obtuvo una sensibilidad y especificidad de 100%, un VPP y VPN de 100%. La razón de verosimilitud positiva para el US fue de 4.7, por lo tanto buena, y para la RMf de >10 , por consiguiente altamente relevante. Por último, el grado de concordancia para el diagnóstico de MEF entre la US y RMf fue bueno/muy bueno con un índice Kappa de 0,8 (IC 95%: 0.6-1 %).

Conclusiones: La RMf es útil en el diagnóstico prenatal de las MEF en fetos de ≥ 24 semanas de gestación porque permite identificar con mayor detalle el tipo de malformación dado su alta especificidad. Además, presenta una razón de verosimilitud positiva altamente relevante y un buen grado de concordancia con el US.

Palabras claves: ultrasonido, resonancia magnética fetal, diagnóstico prenatal, malformación del encéfalo,

Abstract

Introduction: Congenital anomalies or malformations can be defined as structural or functional abnormalities that occur during intrauterine life. They develop in the prenatal period and can be diagnosed before or after birth. Congenital malformations of the central nervous system (NCSNC) rank second in frequency, after cardiac malformations, according to epidemiological data published by the EUROCAT platform, the European network for the epidemiological surveillance of congenital anomalies. The prevalence of three grouped anomalies (anencephaly, encephalocele and spina bifida) reached a mean of 9.41 (8.72-10.29) x 10,000 (95% CI) births in the Argentine Republic and in the Province of Chaco a mean of 11.61 (8.11-16 - 38) x 10,000 (95% CI) during the 2015-2019 period.

Ultrasound (US) is the imaging method of choice for pregnancy control, fetal health, and prenatal diagnosis of NCSCC. The main advantages of US are its wide availability, it does not use ionizing radiation, and its low cost. However, several factors make US diagnosis of congenital malformations challenging, such as the type of anomaly, gestational age at the time of examination, operator training and experience, and the quality of the equipment used.

In search of an alternative diagnostic imaging method, fetal magnetic resonance imaging (fMRI) began to be used in obstetrics for the diagnosis of fetal congenital malformations, given its excellent anatomical resolution, superior tissue contrast, and because it does not use ionizing radiation. Currently, fMRI is being used in our region and, to our knowledge, there are no research studies on the real value of this method, as a complementary tool to the US, in the diagnosis of fetal brain malformations (FEM).

Objectives: To evaluate the usefulness of both fMRI and US in the prenatal diagnosis of FEM in fetuses ≥ 24 weeks of gestation, in a medical center located in the City of Resistencia, Chaco Province, during the period 2016-2020. In addition, to identify the MEF type in live births, determine the specificity, sensitivity, positive and negative predictive value of US and fMRI, and analyze the likelihood ratio and the degree of concordance of the methods.

Material and method: The methodological design used was observational, retrospective, longitudinal and analytical. The research sample was selected using non-probability sampling techniques, based on convenience and it was made up of pregnant women aged ≥ 16 years, with medical control of pregnancy by US who underwent fMRI at a gestational age ≥ 24 weeks, with follow-up of live births, using two 1.5 Tesla magnets. The participants were informed about the scope of the research and accepted their participation through informed consent, approved by the Universidad Nacional del Nordeste's Faculty of Medicine Bioethics Committee.

Results: 34 fetuses of ≥ 24 weeks of gestation, born alive, were studied with fMRI between 2016 and 2020. Twenty of them presented MEF and fourteen were normal studies. US achieved a sensitivity of 100%, a specificity of 79% (95% CI: 57-100%), a PPV of 87% (95% CI: 73-100%) and NPPV of 100%. fMRI obtained a sensitivity and specificity of 100%, a PPV and NPV of 100%. The positive likelihood ratio for US was 4.7, therefore good, and >10 for fMRI, hence highly relevant. Finally, the degree of concordance for the diagnosis of FEM between US and fMRI was good/very good with a Kappa index of 0.8 (95% CI: 0.6-1%).

Conclusions: fMRI is useful in the prenatal diagnosis of EFM in fetuses ≥ 24 weeks of gestation because it allows identifying the type of malformation in greater detail given its high specificity. Moreover, it presents a highly relevant positive likelihood ratio and a good degree of agreement with the US.

Key Words: ultrasound, fetal magnetic resonance imaging, prenatal diagnosis, brain malformations

Capítulo 1

1.1 Introducción

Las anomalías o malformaciones congénitas se pueden definir como anomalías estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina. Se desarrollan en el periodo prenatal y se pueden diagnosticar antes o después del nacimiento. También conocidas como defectos de nacimiento, incluidas las alteraciones metabólicas presentes al nacer, pueden ser causados por defectos de un solo gen, trastornos cromosómicos, herencia multifactorial, alteraciones ambientales, teratógenos o desnutrición por micronutrientes (World Health, Centers for Disease, Prevention, & International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring, 2020). Se calcula que el 6% de los recién nacidos en todo el mundo presentan una anomalía congénita (WHO, 2016). En el año 2010, se estimó 270.000 muertes en todo el mundo por anomalías congénitas durante los primeros 28 días de vida (WHO, 2020).

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central (MCSNC) ocupan el segundo lugar en frecuencia, luego de las malformaciones cardíacas, según los datos epidemiológicos publicados por la plataforma *EUROCAT, European network of population-based registries for the epidemiological surveillance of congenital anomalies* (Registro de la red Europea de base poblacional para la vigilancia epidemiológica de las anomalías congénitas). En ella se informa una prevalencia de 11.61 (11.32-11.90) por 10.000 nacidos vivos con MCSNC en Europa durante el periodo 2013-2019 e incluye ocho grupos de anomalías mayores: defectos del tubo neural, anencefalia o similar, encefalocele y meningocele, espina bífida, hidrocefalia, microcefalia severa, arrinencefalia/holoprosencefalia y agenesia del cuerpo caloso. Cabe destacar que el informe desglosa los nacidos vivos, muertos y por interrupción voluntaria del embarazo (IVE), con una tasa de prevalencia global de 26.71 (26.27 - 27.16)/10.000 embarazos (EUROCAT, 2012).

Además, en una revisión sistemática de la literatura del año 2016 sobre la prevalencia de las MCSNC en el mundo, dividida en regiones según los criterios de la OMS, las Américas mostró un rango de 3,3–27,9 por 10.000 nacimientos, con una media de 11,5 por 10.000, de acuerdo a los datos publicados por el 43% de los países que integran la región (Zaganjor et al., 2016)

En República Argentina, los análisis epidemiológicos sobre las anomalías congénitas en recién nacidos, confeccionados anualmente por el Ministerio de Salud de la Nación, en base a los datos aportados por la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC), agrupa seis MCSNC mayores y específicas que incluyen la anencefalia, encefalocele, espina bífida, hidrocefalia, holoprosencefalia y microcefalia. Para su elaboración, toma los datos de los establecimientos asistenciales mayoritariamente del subsector público del sistema de salud, en un porcentaje de cobertura que varió entre el 52,77 y 71,60 durante el periodo 2015-2019. La

prevalencia de tres anomalías agrupadas (anencefalia, encefalocele y espina bífida) alcanzó una media de 9.41 (8.72-10.29) x 10.000 (IC 95%) nacimientos a nivel nacional y en la Provincia del Chaco una media de 11.61 (8.11-16.38) x 10.000 (IC95%) nacimientos en dicho periodo (RENAC, 2016) (RENAC, 2017) (RENAC, 2018) (RENAC, 2019) (RENAC, 2020).

Para el control del embarazo, salud fetal y diagnóstico prenatal de las MCSNC se utiliza el ultrasonido (US), método de diagnóstico por imágenes de elección, acorde a las guías de diferentes organizaciones supranacionales. Así, el modelo de atención prenatal de la WHO del año 2016, publicado por la Organización Panamericana de la Salud en el año 2018, menciona que existen dos oportunidades para realizar US temprano, hasta la semana 12 o a las 20 semanas de embarazo.

Por otro lado, en base a un trabajo de tesis doctoral realizado en el País Vasco, España, el autor analiza el momento de detección de las MCSNC durante el periodo 1990-2011 e indica que la mayoría de los casos se diagnosticaron durante el embarazo (76%) y en los restantes, luego del nacimiento. También compara la evolución en el diagnóstico prenatal de las MCSNC y concluye que en el año 1990 era del 64% y en el 2011 alcanzó el 79.6%, con una prevalencia relativamente estable de las MCSNC, aunque con leve aumento, de 23,93/10.000 nacimientos. Menciona que a partir del año 2004 se registra el método de detección de la MCSN que es el US en el 90% de los casos y el periodo del embarazo, principalmente en el segundo trimestre de la gestación (Martí Carrera M.I. 2018).

El US presenta como principales ventajas la amplia disponibilidad, no utiliza radiación ionizante y el bajo costo. Además, para el diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas se recomienda realizar el US antes de las 24 semanas de gestación (OPS, 2018). En el Reino Unido, la guía para el control del embarazo recomienda utilizar el US para la detección de anomalías fetales, entre las 18 semanas 0 días y las 20 semanas 6 días. La determinación de realizar el US antes de las 21 semanas de gestación, se justifica porque ante su presencia es posible ofrecer a los padres la información más adecuada, como por ejemplo la opción de dar a luz en un centro quirúrgico o especializado, considerar la IVE o acompañar y brindar los cuidados paliativos en el período neonatal (Antenatal Care, 2008). Cabe recordar aquí, que en el Reino Unido se puede realizar la IVE hasta las 21 semanas de gestación a diferencia de nuestro país donde rige la Ley N° 27.610. En ella se garantiza el derecho a decidir y acceder a la IVE hasta la semana 14 de gestación, inclusive, salvo excepciones que exceden el presente trabajo (Ley 27610 República Argentina, 2021).

En relación a la exactitud diagnóstica del US prenatal para la detección de todas las malformaciones congénitas, una revisión sistemática de la literatura reportó una sensibilidad y especificidad antes de las 24 semanas de gestación del 24,1 % (rango 13,5-85,7 %) y del 99,92 % (rango 99,40-100,00 %), respectivamente (Bricker et al., 2000). Además, en un estudio de cohorte prospectivo, sobre 7.963 fetos

evaluados por US, en el segundo trimestre y con seguimiento del producto durante al menos un año, las malformaciones congénitas en general presentaron una incidencia de 1.3% y el US tuvo una tasa de detección del 60% (Tabor et al., 2003). También, en un estudio retrospectivo de 53.349 fetos evaluados en el primer trimestre con US en un único centro asistencial, con edad gestacional entre 11 a 13+6 semanas, secuenciales y no seleccionados durante el periodo 2008-2015, utilizando un protocolo predefinido, se registró una anomalía estructural fetal en el 3% y se reconocieron el 66,3 % de las MCSNC. Sin embargo, los autores destacan que el diagnóstico de varias MCSNC graves como la anencefalia, exencefalia, encefalocele y holoprosencefalia fue superior al 90 % (Liao et al., 2021).

Es importante tener en cuenta aquí que una de las imágenes más importantes obtenidas durante el examen de US, es un corte axial de la cabeza fetal a nivel de los tálamos y cavum del septum pellucidum, donde se registran las medidas de diámetro biparietal y circunferencia cefálica para el cálculo automático de la edad gestacional (Salomon et al., 2019). La ausencia o distorsión de esa imagen ovalada tan característica en un feto, facilita el diagnóstico de los casos graves de MCSNC tales como la anencefalia y exencefalia. Además, para establecer el diagnóstico de ventriculomegalia, se registra el diámetro transversal de los atrios de los ventrículos laterales en un corte axial transventricular, considerando patológico un valor de corte ≥ 10 mm en cualquier etapa del embarazo, ya que se lo considera el indicador más sensible (88%) para el diagnóstico de MEF (Mehta & Levine, 2005).

Sin embargo, existen una serie de factores que dificultan el diagnóstico por US de las malformaciones congénitas, como el tipo de anomalía, la edad gestacional al momento del examen, el entrenamiento y experiencia del operador y la calidad del equipo que se utiliza (Tabor, Zdravkovic, Perslev, Møller, & Pedersen, 2003). Otros factores importantes que condiciona el rendimiento diagnóstico del US son el descenso de la cabeza fetal en la pelvis materna y la osificación de la calota, el hábito corporal materno (obesidad y sobrepeso) y el oligoamnios (ACR-SPR, 2010).

De lo expuesto se desprende que la exactitud diagnóstica del US de rutina para detectar MCSNC presenta gran dispersión. A pesar de ello, sigue siendo el método de diagnóstico por imágenes de elección para el control del embarazo. En búsqueda de un método alternativo se comenzó a utilizar la resonancia magnética fetal (RMf) en obstetricia para el diagnóstico de malformaciones congénitas fetales, dado su excelente resolución anatómica, su alto contraste tisular y por no utilizar radiación ionizante. En la República Argentina, la primera publicación y única identificada por los investigadores sobre la utilidad de la RMf para el diagnóstico de MCSNC, es un artículo de revisión del año 2010 (Recio Rodríguez, 2010).

Aunque es poco probable que la RMf se incorpore como un instrumento de diagnóstico de uso rutinario en el embarazo y debe ser utilizada en casos particulares, por su alto costo para el sistema de salud, un diagnóstico

más exacto de una malformación del encéfalo fetal (MEF) permitirá la rápida derivación de las mujeres embarazadas y sus productos hacia centros de mayor complejidad, desde el interior provincial hacia la Ciudad de Resistencia o desde la Provincia del Chaco hacia la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Además, la posibilidad de descartar una MEF por RMf ofrece al médico de cabecera la posibilidad de transmitir un mensaje tranquilizador a los padres.

En la actualidad, se utiliza la RMf en nuestra región y no existen para nuestro conocimiento trabajos de investigación sobre el valor real del método, como herramienta complementaria al US, en el diagnóstico de las MEF.

1.2 Objetivo general

Evaluar la utilidad de la RMf y US en el diagnóstico prenatal de las MEF en fetos de ≥ 24 semanas de gestación, en un centro médico de la Ciudad de Resistencia, Provincia del Chaco, durante el periodo 2016-2020.

1.3 Objetivos específicos

1. Identificar las MEF y su frecuencia en base al diagnóstico posnatal de los nacidos vivos.
2. Determinar la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo del US y RMf en el diagnóstico de las MEF.
3. Analizar la razón de verosimilitud (Likelihood ratios) para el US y RMf.
4. Evaluar el grado de concordancia entre US y RMf para el diagnóstico de MEF mediante el índice Kappa.

1.4 Hipótesis

La RMf es útil en el diagnóstico prenatal de las MEF en fetos de ≥ 24 semanas de gestación ya que permite identificar con mayor detalle el tipo de malformación, siendo un método altamente sensible y específico, con bajo nivel predictivo negativo y alto nivel predictivo positivo. Además es altamente relevante en su utilidad clínica, en base a la razón de verosimilitud y presenta un buen grado de concordancia con el US.

1.5 Estado de arte (Marco teórico)

La RMf presentó como dificultad, a partir de su utilización en la década de los '90, la degradación en la calidad de las imágenes por el movimiento fetal, debido al prolongado tiempo de estudio, que desalentó su uso. La posibilidad de aplicar técnicas ultrarrápidas, a partir del año 1996, minimizó los artefactos por los movimientos fetales y permitió su aplicación clínica en equipos disponibles en muchos centros de diagnóstico por imágenes (Levine et al., 1998) (Rossi & Prefumo, 2014).

La *ACR-SPR Practice parameter for the safe and optimal performance of fetal magnetic resonance imaging* (ACR-SPR Guía de parámetros prácticos para la realización segura y óptima de la RMf), publicada por American College of Radiology (ACR) and the Society for Pediatric Radiology (SPR) en el año 2010, cuya última revisión se realizó en el año 2020, establece que es un método probado para evaluar anomalías fetales y se utiliza solo en determinadas circunstancias, específicamente cuando el US no puede definir de forma completa o adecuada una malformación (ACR-SPR, 2010). Además, el Consenso Latinoamericano sobre RMf enuncia en sus conclusiones, que es una técnica que debe estar disponible para todas las madres en Latinoamérica y en al menos un centro en cada país o ciudad (Muñoz S et al., 2013). Particularmente, la RMf se utiliza en la Provincia del Chaco para el diagnóstico de malformaciones congénitas fetales desde el año 2011.

Por otro lado, las *ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging* (Guías prácticas de la Sociedad Internacional de ultrasonido en obstetricia y ginecología) mencionan que la RMf es un método de diagnóstico por imagen importante y complementario al US, particularmente para la evaluación del desarrollo del cerebro fetal. Agrega que era utilizada en, al menos, 27 países de todo el mundo, según una encuesta realizada en el año 2014 (Prayer et al., 2017).

Las indicaciones actuales de la RMf para el diagnóstico de las MEF son: ventriculomegalia, agenesia del cuerpo calloso, holoprosencefalia, malformaciones de la fosa posterior, alteraciones de la corteza cerebral, anomalías de migración neuronal, masas quísticas y sólidas intracraneales y encefaloceles. Además, puede ser útil para detectar anomalías cerebrales en fetos con antecedentes familiares de esclerosis tuberosa, en la disgenesia del cuerpo calloso, lisencefalia y alteraciones vasculares y destructivas como las malformaciones vasculares, hidranencefalia, infarto y hemorragia intracraneal (ACR-SPR, 2010).

La RMf solo se debe realizar cuando exista una razón médica justificada, después de una cuidadosa consideración de los hallazgos reconocidos en el US, donde puede aportar información adicional (ACR-SPR, 2010). Aunque no hay evidencia de teratogenicidad de la RMf, existe acuerdo en no utilizar dicho método durante el primer trimestre de la gestación, por el pequeño tamaño y movimiento del feto que degradan las

imágenes. El aporte del mismo comienza a tener relevancia a partir de las 18-20 semanas de gestación y en particular en el tercer trimestre, cuando es necesario evaluar las alteraciones de estructuras en desarrollo y maduración como en el caso del encéfalo (Muñoz S et al., 2013) (Prayer et al., 2017).

Dentro de las investigaciones realizadas sobre la utilidad de la RMf en el diagnóstico de MEF, las publicaciones consultadas presentan en su casuística un grupo de fetos con ventriculomegalia leve o moderada identificada por US u otra anomalía detectada con ese método, como criterio de inclusión. También, para alcanzar una mayor casuística se realizaron estudios multicéntricos en uno o varios países de Europa, particularmente en los últimos 10 años (Griffiths et al., 2010) (Griffiths, Brackley, et al., 2017b) (Griffiths, Bradburn, Campbell, et al., 2019).

Además, existen revisiones sistemáticas de la literatura y meta análisis para agrupar los hallazgos de diversos investigadores sobre la temática por la baja prevalencia de la patología (Rossi & Prefumo, 2014) (van Doorn et al., 2016). En la mayoría de ellas se trabajó sobre la especificidad de la RMf en comparación con el US ya que no se incorporó una población de fetos con estudios del encéfalo fetal normal en US, impidiendo la obtención de mejores datos sobre la utilidad clínica de la RMf. Los autores justifican este hecho por la imposibilidad financiera, cantidad de equipos de resonancia magnética (RM) y de personal capacitado necesario para estudiar con RMf un número suficiente de embarazadas en muestras aleatorias para alcanzar resultados de mayor peso estadístico y que pueden ser generalizados (Griffiths, Bradburn, Mandefield, et al., 2019).

En esta investigación se incorporaron fetos con estudios de US con MEF y otros con exámenes normales para determinar sensibilidad y especificidad de los exámenes prenatales. Aunque la muestra no será aleatoria y por lo tanto impactará en la determinación de los valores predictivos positivo y negativo, para resolver este problema se determinará la razón de verosimilitud (Likelihood ratios). Para nuestro conocimiento, es la única investigación de este tipo en el país donde se obtendrá este último estadístico.

Capítulo 2

2.1 Material

El diseño metodológico utilizado fue observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico.

2.2 Población

La población estuvo integrada por mujeres embarazadas con control obstétrico mediante US a quienes se les realizó RMf, durante el periodo 2016-2020, residentes en la Provincia del Chaco.

Los criterios de inclusión fueron:

- Embarazadas de ≥ 16 años con edad gestacional ≥ 24 semanas y con seguimiento de los nacidos vivos.

Los criterios de exclusión fueron:

- Embarazadas con claustrofobia, marcapaso e implantes cocleares, cuerpo extraño metálico ferromagnético intraorbital, sobrepeso/obesidad con peso superior a los 140 kg que impidían la realización de RM.
- Presencia de alteraciones del cariotipo fetal cuando estuvieran disponibles
- Gestación múltiple.

Los criterios de eliminación fueron:

- Estudios prenatales y/o postnatales técnicamente defectuosos o ausentes.
- Falta de seguimiento postnatal.

La investigación se desarrolló en una institución de diagnóstico por imágenes que cuenta con equipos de RM de 1.5 tesla. Para la realización de los exámenes de RMf se utilizó un protocolo acorde a las recomendaciones de la ACR-SPR Practice Parameter for the safe and optimal performance of fetal MRI (ACR-SPR, 2010).

Las indicaciones de RMf en las participantes fueron:

- ✓ Sospecha o diagnóstico de MEF por US
- ✓ Otras malformaciones fetales, excluidas las MCSNC
- ✓ Acretismo placentario
- ✓ Síndrome coledociano materno

- ✓ Sospecha de mioma uterino complicado
- ✓ Pubalgia

2.3 Muestra

La muestra fue por conveniencia, no probabilística. Las unidades de análisis fueron fetos de ≥ 24 semanas de gestación, al momento de la realización de la RMf.

2.4 Recolección de datos

Las fuentes de observación utilizadas incluyeron los resultados de los estudios de diagnóstico por imágenes prenatales y postnatales, historia clínica materna y del recién nacido y entrevista telefónica con los padres en el seguimiento postnatal.

2.5 Variables

Las variables registradas en las participantes, fetos y recién nacidos se encuentran en la tabla 1.

Tabla 1. Variables en las participantes, fetos y recién nacidos			
Variable	Tipo	Definición	Indicador
Edad materna	Catagórica	Cantidad de años	Años
Peso materno	Continua	Medido en kilogramos	Kilos
Gestaciones previas	Catagórica	Cantidad de gestas	Número
Antecedentes familiares de enfermedades genéticas o malformaciones	Catagórica Dicotómica	Enfermedades causadas por mutaciones genéticas que aparecen durante el desarrollo embrionario o fetal, aunque también pueden hacerlo después del nacimiento. Es posible que las mutaciones se hereden del genoma de los padres o pueden, también, adquirirse en el seno uterino. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador único: D030342	-Presentes -Ausentes
Edad gestacional del feto en US	Discreta	Se realiza por US en el primer trimestre (hasta la semana 13 6/7) y se considera el método más preciso para establecer o confirmar la edad gestacional del feto en base a la medición de la longitud cefalo-rabadilla. En el segundo trimestre (14 0/7 semanas hasta 27 6/7 semanas), se puede obtener mediante la medición del diámetro biparietal o circunferencia cefálica, circunferencia	Semanas

		abdominal y la longitud femoral (OPS, 2018) ("Committee Opinion No. 700 Summary: Methods for Estimating the Due Date," 2017)	
Tiempo de la gestación	Categórica Policotómicas	La duración de la gestación se mide a partir del primer día del último período menstrual normal. La edad gestacional se expresa en días o en semanas completas (Definiciones y conceptos. MSN).	- Pretérmino: menos de 37 semanas completas (menos de 259 días). - A término: de 37 a 41 semanas completas (259 a 293 días). - Posttérmino: 42 semanas completas o más (294 días o más).
Sexo del recién nacido	Categórica Dicotómica	La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D012723	-Femenino -Masculino
Peso al nacer	Categórica Dicotómica	Es la primera medición del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento. Dicho peso debe ser tomado preferentemente dentro de la primera hora de vida, antes de que ocurra la pérdida post-natal importante de peso. Se define como Bajo peso al nacer al	-Peso normal ≥ 2500 gr. -Bajo peso ≤ 2.499 gr.

		inferior a 2.500 gramos (hasta 2.499 gramos inclusive) (Definiciones y conceptos. MSN).	
Alumbramiento	Dicotómica	Proceso de dar a luz uno o más hijos. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D036801	-Parto -Cesárea
Producto de la gestación	Catógica Policatómicas	Recién nacido vivo: También se define como hecho de que un feto nazca vivo con latidos cardiacos o respiración con independencia de la edad gestacional. Tal nacido vivo recibe la denominación de niño recién nacido (recién nacido). Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D050498 Defunción Fetal: es la muerte de un producto de la concepción, antes de la expulsión o la extracción completa del cuerpo de la madre, independientemente de la duración del embarazo (OMS). Muerte del ser en desarrollo en el útero. El nacimiento de un feto muerto es el mortinato. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único:	-Nacido vivo -Nacido muerto -Aborto espontáneo

		<p>D005313</p> <p>Feto nacido muerto de > 20 semanas de gestación (Manual MSD, Versión para profesionales)</p> <p>Aborto Espontáneo: Expulsión del producto de la fertilización antes de completar el término de la gestación y sin interferencia deliberada. Descriptores en Ciencias de la Salud.</p> <p>Identificador Único: D000022</p> <p>También se define como la muerte embrionaria o fetal no inducida o la salida de los productos de la concepción antes de las 20 semanas de gestación (Manual MSD, Versión para profesionales)</p>	
--	--	--	--

2.6 Método

El encéfalo de cada feto se registró en base al resultado del test prenatal, US y RMf, como positiva cuando existía una MEF y negativa ante su ausencia (variable predictora o independiente). En el nacido vivo se registró si el encéfalo presentaba una MEF como positiva y negativa ante su ausencia (variable dependiente). Además, las MEF del encéfalo fetal y del recién nacido se agruparon en categorías (variables nominales), en consonancia con la bibliografía consultada, para una adecuada discusión posterior en:

1. Ventriculomegalia aislada: La ventriculomegalia se definió como la dilatación del atrio del ventrículo lateral ≥ 10 mm. Se registró su presencia en todos los casos. Sin embargo, para el análisis estadístico, solo se utilizó esta categoría cuando el feto o recién nacido presentaba exclusivamente esa alteración y no estaba asociada a otras anomalías. Se incluye en este grupo la estenosis del acueducto de Silvio.
2. Anormalidades de línea media: se utilizó cuando presentaba agenesia o hipoplasia del cuerpo caloso.

3. Anormalidades de la fosa posterior: Se utilizó cuando se observó una cisterna magna >10 mm, masas quísticas de la fosa posterior (quistes aracnoideo y de la bolsa Blake), hipoplasia del cerebelo (malformación de Dandy Walker), hipoplasia del tronco cerebral y malformación de Chiari tipo II.
4. Alteraciones en el cierre tubo neural del polo cefálico: Se utilizó cuando se identificaron encefalocelos craneales (se incluyó la malformación de Chiari tipo III).
5. Anormalidades del desarrollo cortical: Se utilizó cuando se observó una polimicrogiria, lisencefalia, heterotopías de la sustancia gris cortical o displasia cortical.
6. Lesiones destructivas: Se utilizó cuando el hallazgo principal fue la hemorragia intracraneal, infarto isquémico e hidranencefalia.
7. Anomalías en la diverticulación: Se utilizó cuando se registraba una agenesia del septum pellucidum y holoprosencefalia.
8. Otras lesiones congénitas: Se utilizó cuando se reconocieron entidades poco frecuentes tales como las masas sólidas (tumor intracraneal), quistes supratentoriales, malformación vascular intracraneal y otras alteraciones no incluidas en las categorías anteriores.

Para la realización de los exámenes de RMf se utilizaron dos equipos de 1.5 Tesla Marca General Electric, modelos Brivo y Advantage con bobina de torso de 8 y 16 canales, respectivamente. No se indicó ayuno materno previo al examen. Tampoco se administraron sedantes ni medios de contraste.

El protocolo de estudio de RMf incluyó secuencias de imágenes ultrarrápidas single-shot fast spin echo para las imágenes T2 y fast gradient-echo sequences para las imágenes T1, con el objetivo de limitar los artefactos provocados por los movimientos fetales. Para la programación de las imágenes se tomó como referencia los planos ortogonales de la cabeza fetal, independientemente de la posición del feto en relación a los ejes maternos (Figura 1). El campo de visión fue ≤ 350 mm, dependiendo del tamaño de la cabeza fetal y de la madre. El espesor de corte utilizado fue de 3-5 mm y la resolución espacial para el tamaño de píxel de $\leq 1,5$ mm. El tiempo de adquisición de cada secuencia de imágenes fue <25 segundos y el tiempo total del estudio de ≤ 30 minutos. Los parámetros técnicos para la obtención de imágenes en la RMf se exponen en la tabla 2

Tabla 2: Parámetros técnicos en la secuencia de imágenes de RMf					
Imágenes	Tiempo de repetición (TR)	Tiempo de eco (TE)	Matriz	Planos de corte	Nº de cortes por plano
T2	1000	80	352x192	Axial, coronal y sagital	18-20
T1	200	2.1	260x192	Axial o coronal	18-20
Secuencias adicionales empleadas en casos específicos					
Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition (FIESTA)				Axial, coronal y sagital	18-20
Diffusion weighted imaging (DWI) b-value 800				Axial	18-20
Angio-Resonancia. Time of flight 2D				Axial y sagital	20-45

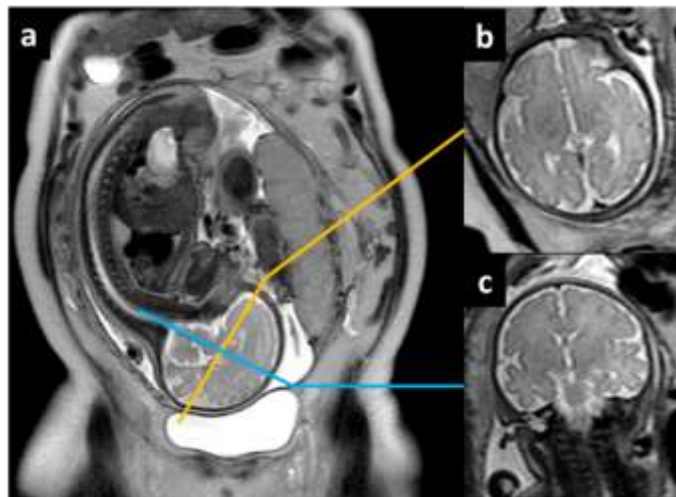


Figura 1: Imágenes de RMf. Planificación de las imágenes de la cabeza fetal; a) sagital, b) axial y c) coronal.

Al momento de realizar la RMf se registró el día del examen, la edad gestacional del feto en semanas, si el estudio del encéfalo fetal era normal o si presentaba una MEF y tipo, la edad materna en años y su peso previo al embarazo en kg. Posteriormente, se indagó sobre los antecedentes obstétricos de la embarazada (cantidad de gestas y abortos previos) y la existencia de antecedentes familiares de enfermedades genéticas o malformaciones en la madre y padre biológico, cuando se conociera a este último.

Los exámenes de US fueron realizados por médicos habilitados por la Dirección de Fiscalización Sanitaria del Ministerio de Salud de la Provincia del Chaco, con diferentes equipos, en diversas instituciones y sin participación de la institución donde se realizaron las RMf y previo a la misma. Los informes de US estuvieron disponibles al momento de la lectura de la RMf. Las imágenes impresas de US, cuando estuvieron

presentes, fueron digitalizadas e incorporadas en la base de datos de cada caso. No se especificó con antelación a la presentación del proyecto de investigación un protocolo de requisitos técnicos para el US. Los exámenes debían contar con la fecha de su realización, la determinación de la edad gestacional por biometría fetal (longitud cefalo-rabadilla en el primer trimestre o diámetro y/o circunferencia fetal, circunferencia abdominal y longitud femoral en el segundo y tercer trimestre) y características del encéfalo fetal, describiendo si era normal o por el contrario si presentaban diagnóstico o sospecha de MEF (Committee Opinion, 2017).

Como prueba de referencia estándar (gold standard) se utilizó el diagnóstico postnatal de los nacidos vivos mediante estudios de neuroimágenes tales como US trans-fontanelar con transductor convexo pediátrico de 5 o 7.5 MHz, TC del cráneo sin contraste con espesor de corte ≤ 5 mm, RM del encéfalo con imágenes T1 y T2, espesor de corte ≤ 5 mm y angiografía digital, realizados en diversas instituciones y por profesionales habilitados para su realización y durante un periodo mínimo de 6 meses desde la fecha de nacimiento. Dichos estudios se realizaron exclusivamente en aquellos que presentaron anomalías en los exámenes de RMf. En los casos de mortalidad neonatal temprana, dentro de las 24 horas, se basó en el examen clínico, cuando por razones temporales no se alcanzó a realizar ningún estudio de diagnóstico por imágenes. En aquellos fetos donde los estudios de US y RMf fueron normales, el seguimiento postnatal se realizó mediante entrevista telefónica con los padres de los recién nacidos con el objetivo de indagar si existieron indicaciones médicas para la realización de estudios de neuroimágenes posnatales dentro de un periodo no inferior a los 6 meses posteriores al nacimiento.

2.7 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las variables predictoras, US y RMf, se procedió al cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo mediante fórmulas de referencia (Tabla 1. Contingencia) como se detalla a continuación (Bravo-Grau S., Cruz JP. 2015):

Tabla 3. Contingencia				
Diagnóstico postnatal (Gold standard)				
		Positivo (con MEF)	Negativo (sin MEF)	Totales marginales
Test (US; RMf)	Positivo (con MEF)	a (Verdadero positivo)	b (Falso positivo)	a+b
	Negativo (sin MEF)	c (Falso negativo)	d (Verdadero negativo)	c+d
	Totales marginales	a+c (Casos)	b+d (Controles)	

- Sensibilidad= $a/(a+c)$. Proporción de pacientes con la enfermedad que tendrán test positivo.
- Especificidad= $d/(b+d)$. Proporción de pacientes sin la enfermedad que tendrán test negativo.
- Valor predictivo positivo (VPP)= $a/(a+b)$ Probabilidad condicional de que el paciente tenga la enfermedad dado que el test es positivo.
- Valor predictivo negativo (VPPN)= $d/(c+d)$ Probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad dado que el test es negativo.

Además, se obtuvo la razón de verosimilitud (Likelihood ratios), definida como cuántas veces es más probable que un feto con MEF tenga un resultado positivo en el US y RMf que aquellos sin MEF. Si la razón de verosimilitud es igual a 1, la probabilidad del diagnóstico es la misma antes y después de aplicar la prueba y por lo tanto inútil. Cuanto mayor valor alcance por encima de 1, mayor fuerza tendrá su utilización con el fin de eliminar o reducir la zona de incertidumbre diagnóstica sobre la presencia o ausencia de MEF. Estos parámetros fueron estimados mediante fórmulas de referencia (Bravo-Grau S., Cruz JP. 2015).

- Razón de verosimilitud positiva= $\text{sensibilidad}/(1-\text{especificidad})$
- Razón de verosimilitud negativa= $(1-\text{sensibilidad})/\text{especificidad}$

De esta manera, la obtención de este indicador nos brinda la capacidad que posee un test diagnóstico para cambiar una determinada probabilidad pretest a una nueva probabilidad postest y por lo tanto el impacto clínico del mismo. Para tal propósito, se utilizó los valores de referencia publicados en la bibliografía y expuestos en la tabla 2 (Silva Fuente-Alba & Molina Villagra, 2017).

Tabla 4: Rangos de valores de la razón de verosimilitud y su utilidad clínica		
Positivo	Negativo	Utilidad
10	<0.1	Altamente relevante
5-10	0.1-0.2	Buena
2-5	0.2-0.5	Regular
<2	>0.5	Mala

Para evaluar el grado de concordancia de US y RMf en el diagnóstico prenatal de las MEF se calculó el índice de kappa mediante el programa Epidat para análisis epidemiológico de datos: Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia. Este estadístico estima la proporción de la concordancia real más allá del azar con respecto a la concordancia potencial más allá del azar. En el caso de máxima concordancia el índice kappa tendría un valor de 1, si la concordancia observada es igual a la esperada por el azar tendría un valor de 0 y si la concordancia observada fuese inferior a la esperada tendría un valor inferior a 0 (Gómez González C & Pérez Castán JF. 2007). Los grados de concordancia utilizados se exponen en la tabla 3.

Tabla 5. Grado de concordancia en función del índice kappa						
Índice kappa	<0	0-0.2	0.2-0.4	0.4-0.6	0.6-0.8	0.8-1
Grado de concordancia	Sin acuerdo	Insignificante	Bajo	Moderado	Bueno	Muy bueno

Las variables continuas se reportaron mediante estadísticos de tendencia central y dispersión, las variables categóricas mediante frecuencias y proporciones expresadas como porcentaje.

2.8 Aspectos éticos

Las participantes fueron informadas sobre los alcances de la investigación, aceptando su participación mediante un consentimiento informado, aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la

Universidad Nacional del Nordeste. Todos los datos de identidad, incluido aquellos que aparecen en las imágenes, fueron sustituidos por un código numérico de tres cifras con el fin de resguardar el anonimato.

2.9 Citas bibliográficas

Para las citas bibliográficas se utilizaron las directrices de la American Psychological Association Style, Sixth Edition (Normas APA, 6ª Edición).

Capítulo 3

3.1 Resultados

En el periodo 2016-2020 se estudiaron 63 fetos de ≥ 24 semanas de gestación con RMf. Treinta fetos fueron excluidos o eliminados del análisis por falta de seguimiento post-natal en 15 casos, RMf inconclusa o técnica deficiente en 7, US prenatal inconclusa o deficiente en 5 y por defunción fetal en 2 (uno con MEF y otro con brida amniótica). En los 34 fetos restantes, nacidos vivos, se obtuvo el diagnóstico de referencia postnatal. Las características demográficas de las participantes, fetos y nacidos vivos se detallan en las tablas 6 y 7.

Tabla 6. Características demográficas de las participantes		
Edad materna media		26.5 años (16-40)
	16-25 años	18 (53%)
	26-35 años	12 (35%)
	≥ 36 años	4 (12%)
Peso materno medio, previo al embarazo		58 kg (38-72)
Primíparas		14 (41%)
Abortos previos		7 (20%)
Antecedentes familiares de enfermedades genéticas o malformaciones		0 (0%)
Edad gestacional media en semanas en el examen de US		30.6 (24-36)
Edad gestacional media en semanas en el examen de la RMf		32.3 (24-38)
	24-28 semanas	3 (9%)
	29-33 semanas	17 (50%)
	>34 semanas	14 (41%)
Intervalo entre el examen de US y RMf en semanas	≤ 2 semanas	29 (85%)
	≥ 3 semanas (rango 3-8)	5 (15%)
Alumbramiento		
Cesárea		28 (80%)
Parto		6 (20%)

Tabla 7. Características demográficas de los nacidos vivos		
Sexo	Femenino	21 (62%)
	Masculino	13 (38%)
Peso medio al nacer en gr.		2793 (1180-3930)
Peso al nacer	Normal (≥ 2500)	23 (68%)
	Bajo peso (<2500)	11 (32%)
Edad gestacional media al nacimiento, en semanas		37.1 ± 1 (29-41)
Edad gestacional al nacimiento	A término (37-41)	22 (65%)
	Pre término (<37)	12 (35%)
Recién nacidos con MEF		20 (59%)
Recién nacidos normales		14 (41%)
Intervalo temporal entre el nacimiento y el diagnóstico de referencia postnatal, en meses		
Recién nacidos con MEF		1.5 (1-6)
Recién nacidos normales		19 (6-36)
Mortalidad neonatal e infantil		
Recién nacidos con MEF		5 (25%)
Recién nacidos normales		0 (0%)

Las MEF se identificaron en 20 (59%) nacidos vivos como se describe a continuación, según categorías, en conjunto a los datos de mortalidad postnatal:

- 7 (35%) con anomalías de la fosa posterior. Tres con malformación de Dandy Walker, uno con diagnóstico postnatal de síndrome de Walker-Warburg, 3 con malformación de Chiari tipo II, uno de los cuales falleció a los 75 días de vida y el último con un quiste aracnoideo en la fosa posterior.
- 4 (20%) con alteraciones en el cierre tubo neural del polo cefálico (encefaloceles craneales). Tres ubicados a nivel occipital, uno de los cuales estaba acompañado de poliquistosis renal bilateral (Síndrome de Meckel Grubel) y uno a nivel frontoetmoidal. Uno de los casos de encefalocele occipital con defunción neonatal.
- 3 (15%) con anomalías en la diverticulación (holoprosencefalia) de los cuales dos presentaron ciclopía al examen clínico, todos con defunción neonatal.
- 2 (10%) con anomalías de línea media, uno con agenesia y otro con hipoplasia del cuerpo caloso
- 2 (10%) con otras lesiones congénitas. Uno tumor cerebral con diagnóstico en anatomía patológica de papiloma de plexo coroideo y otro con malformación arteriovenosa de tipo coroidea y dilatación aneurismática de la vena de Galeno.

- 1 (5%) con ventriculomegalia aislada (hidrocefalia comunicante)
- 1 (5%) con lesión destructiva, hemorragia intracraneal, con diagnóstico genético postnatal de Síndrome de Gould COL4A1.

Los resultados de la variable independiente (US y RMf) y dependiente (diagnóstico postnatal) se exponen en las tablas de contingencia 7 y 8.

Tabla 8. Tabla de contingencia del US prenatal				
Diagnóstico postnatal				
		Positivo (con MEF)	Negativo (sin MEF)	Totales marginales
US Prenatal	Positivo (con MEF)	20	3	23
	Negativo (sin MEF)	0	11	11
	Totales marginales	20	14	

Tabla 9. Tabla de contingencia de la RMf				
Diagnóstico postnatal				
		Positivo (con MEF)	Negativo (sin MEF)	Totales marginales
RMf Prenatal	Positivo (con MEF)	20	0	20
	Negativo (sin MEF)	0	14	14
	Totales marginales	20	14	

De esta manera, el US alcanzó una sensibilidad de 100%, una especificidad de 79% (IC 95%: 57-100%), un VPP de 87% (IC 95%: 73-100 %) y VPN de 100%. La RMf tuvo una sensibilidad y especificidad de 100%, un VPP y VPN de 100%. Por lo tanto, la especificidad de la RMf presentó una diferencia 21 % superior a la alcanzada por la US.

Además, la razón de verosimilitud positiva para el US fue de 4.7 y la negativa de 0, por lo tanto buena. Para la RMf, la razón de verosimilitud positiva fue de >10 y la negativa 0, por lo tanto altamente relevante. Dichos datos se grafican en un nomograma de Fagan para el teorema de Bayes (Anexo III).

El grado de concordancia para el diagnóstico de MEF fue bueno/muy bueno entre la US y RMf, con un índice Kappa de 0,8 (IC 95%: 0.6-1 %). Véase las figuras 2, 3 y 4 donde se exponen imágenes prenatales y postnatales en tres casos de MEF donde existió concordancia entre los hallazgos de US y RMf (Anexo II: Iconografía).

Las discrepancias entre el US y la RMf, así como también el valor adicional de este último método fueron:

- 4 fetos se categorizaron como anomalía de la diverticulación en US (holoprosencefalia). En RMf, dos se categorizaron como exámenes normales y el seguimiento postnatal de ambos fue normal. De los otros 2, uno fue categorizado por RMf como alteración en el cierre tubo neural (encefalocele occipital) y el último como anomalía de la fosa posterior (malformación de Chiari tipo II), ambos confirmados en estudios postnatales. Véase las figuras 5, 6 y 7 sobre las discordancias y el valor adicional de la RMf (Anexo II: Iconografía).
- 1 caso se categorizó como anomalía de la fosa posterior en US (malformación de Dandy Walker) e igual en RMf, aunque este último método aportó otra categoría adicional por la presencia de alteración en el desarrollo cortical (lisencefalia) y una mejor descripción de las alteraciones de la fosa posterior (malformación de Dandy Walker e hipoplasia del tronco cerebral). En el seguimiento postnatal se confirmaron los hallazgos prenatales y se estableció el diagnóstico de síndrome de Walker-Warburg. Véase las figuras 8 y 9 sobre el valor adicional de la RMf para caracterización de este tipo de MEF (Anexo II: Iconografía).
- 1 feto se categorizó como ventriculomegalia aislada en US. En RMf se categorizó como lesión destructiva e identificó la secuela de un hematoma en el lóbulo frontal derecho con una cavidad porencefálica y hemorragia en matriz germinal. El diagnóstico postnatal, mediante RM confirmó los hallazgos, aunque mostró una mayor cantidad de lesiones hemorrágicas encefálicas, en un niño con diagnóstico genético de Síndrome de Gould COL4A1. Véase las figuras 10 y 11 sobre el valor adicional de la RMf para caracterización de este tipo de MEF (Anexo II: Iconografía).
- 1 feto se categorizó como lesión destructiva u otra lesión congénita en US (hematoma versus tumor intracraneal). En RMf se categorizó como otra lesión congénita (tumor intracraneal intraventricular e intra axial). En el seguimiento postnatal se diagnosticó un papiloma de plexo coroideo por cirugía. Véase las figuras 12 y 13 sobre el valor adicional de la RMf para caracterización de este tipo de MEF (Anexo II: Iconografía).

- 1 feto se categorizó como lesión destructiva en US (hemorragia de matriz germinal). En RMf se categorizó como anomalía de la fosa posterior (quiste aracnoideo retrocerebeloso y parénquima cerebral normal).
- 1 caso se categorizó con anomalía del desarrollo cortical en US (lisiscefalia). En RMf el examen se categorizó como normal y el seguimiento postnatal fue normal.

Por lo tanto, la RMf agregó informacional adicional o diferente en el 17.6% (6/34) de los fetos.

Capítulo 4

4.1 Discusión

Las discrepancias entre US y RMf para el diagnóstico de MEF, publicadas inicialmente, que alcanzaban hasta el 48 % de precisión diagnóstica adicional en favor de la RMf, tienen entre sus sesgos la ausencia de un diagnóstico de referencia postnatal, una casuística escasa e integrada por casos de difícil interpretación para el US y la realización de los exámenes de RMf en etapas avanzadas del embarazo. Este hecho derivó en asumir dichas discrepancias como errores propios del US (E. H. Whitby et al., 2004) (Griffiths, Bradburn, et al., 2017). En nuestra investigación se obtuvo el diagnóstico de referencia postnatal, la población estuvo integrada por fetos de ≥ 24 semanas, 50% de ellos entre las 29 y 33 semanas de gestación, 41 % con >34 semanas y 9% entre las 24 y 28 semanas.

Además, otra limitación en los primeros trabajos comparativos entre ambos métodos para el diagnóstico de MEF fue que no se evaluó el impacto de la RMf en casos donde la US era normal. Es necesario recordar que el valor intrínseco de una prueba de diagnóstico se basa en su capacidad para identificar correctamente una anomalía cuando está presente y en excluirlas cuando no lo está (Griffiths, Bradburn, Mandefield, Mooney, & Jarvis, 2019). En nuestra investigación se incorporaron 41 % de los fetos con exámenes normales del encéfalo fetal en US para resolver esta limitación.

Uno de los trabajos más importantes sobre el tema es un estudio multicéntrico denominado *MERIDIAN collaborative group*, de cohorte y prospectivo. Su objetivo fue evaluar el impacto diagnóstico de la RMf en fetos con ventriculomegalia leve o moderada identificadas por US, con seguimiento del producto, en 16 centros del Reino Unido y durante el periodo 2011-2014. Los investigadores tomaron la prevalencia de este grupo de patologías y realizaron el cálculo muestral para alcanzar intervalos de confianza del 95 %. Incluyeron 570 fetos, divididos en dos grupos según la edad gestacional. Uno de 369 fetos, de 18 a 23 semanas de gestación y el otro con 201 fetos de ≥ 24 semanas. Los resultados arrojaron una precisión diagnóstica general, en base a la especificidad, de 68 % para el US y de 93 % para la RMf (IC del 95 %; 21 %-29 %). En el grupo de 18 a 23 semanas, las cifras fueron del 69,9 % para el US y del 92,4 % para la RMf con una diferencia en favor de la RMf de 22,5% (IC del 95 %; 18 %-27 %) y en el grupo de ≥ 24 semanas, del 64,7 % y 94 %, respectivamente, con una diferencia en favor de la RMf del 29.3% (IC del 95 %; 23 %-36 %). Mencionan además que en el 67,7 % de los casos existió acuerdo entre el diagnóstico de US y RMf, pero en el 25,3 %, el diagnóstico del US fue incorrecto y el de la RMf correcto, en otro 0,4 % el US fue correcto y la RMf incorrecto y en el 6,7 % ambos métodos fueron incorrectos (Griffiths, Bradburn, Campbell, et al., 2019). Nuestra investigación demostró valores similares dado que halló una especificidad de 79% (IC 95%:

57-100%) para el US y del 100% para la RMf, con acuerdo en el diagnóstico de MEF entre ambos métodos del 79% y una diferencia del 21 % en favor de la RMf.

Es importante destacar un estudio de cohorte prospectivo de mujeres embarazadas cuyos fetos no tenían MEF identificadas por US y a quienes se les realizó RMf para determinar el valor predictivo positivo y negativo del US y MRf, tomando para tal propósito los resultados del estudio *MERIDIAN collaborative group*, antes mencionado. Se realizó en 12 centros del Reino Unido, en el periodo 2013-2017 y reclutaron 198 embarazadas con 205 fetos, 74% de ellos de ≥ 24 semanas. Solo se identificaron 2 MEF, uno con ventriculomegalia leve y otro con alteración en el desarrollo cortical. En conclusión, los autores reportaron para el US un VPP de 68.1% (95% IC: 64.1-71.9%) y un VPN de 99,5% (95% IC: 97.3-100%). Para la RMf, el VPP fue de 92.4% (95% IC: 90-94.5%) y el VPN de 100 (95% IC: 98.2-100%) (Griffiths, Bradburn, Mandefield, et al., 2019). En nuestra investigación se halló para el US un VPP de 87% (IC 95%: 73-100%) y VPN de 100%. En el caso de la RMf, los VPP y VPN fueron del 100%.

Para el análisis de la exactitud diagnóstica del US y RMf, según las categorías de MEF y en base a los datos de 306 fetos con ventriculomegalia incluidos en el estudio *MERIDIAN collaborative group*, se publicó que el US no reconoció 31 MEF adicionales identificadas de forma postnatal y por lo tanto tuvo una especificidad de 89,9%. La RMf identificó 27 malformaciones adicionales a las observadas por US y alcanzó una especificidad del 98.7%. Agregan que la RMf coincidió con el diagnóstico postnatal en 302 de los 306 fetos pero no identificó 3 hipoplasias del cuerpo caloso y una agenesia del septum pellucidum (Griffiths, Brackley, et al., 2017b). Además, el análisis de la categoría falla de la comisuración que incluyó a 79 fetos con agenesia (55/79) e hipoplasia del cuerpo caloso (24/79), la especificidad del US fue del 34.2% y de la RMf del 94.9% (Griffiths, Brackley, et al., 2017a). Nuestra investigación contiene casos de las categorías mencionadas pero con una baja casuística, por lo cual no fue posible realizar el análisis en cada una de ellas.

En relación a la RMf y según Griffiths, P. D, el impacto del método en el diagnóstico de las MEF posibilito identificar un 17 % más de lesiones no reconocidas en el US, sobre una población de 147 embarazadas cuyos fetos presentaban ventriculomegalia, realizado en 8 maternidades de Gran Bretaña (Griffiths et al., 2010). Además, el valor adicional de la RMf en el diagnóstico de las MEF, sospechadas por ecografía y confirmadas al nacimiento entre los años 2000 y 2012, publicada en una revisión sistemática de la bibliografía que incluyó 710 fetos, indica que aportó información adicional en el 22.1% de los casos. Los autores hallaron que la RMf detectó un 18% más de MEF que no se visualizaron por US y determinó un cambio en la conducta clínica y asesoramiento a los padres en el 30 % de los casos (Rossi & Prefumo, 2014). También, en una revisión sistemática y meta análisis de 34 publicaciones, durante 20 años (1994–2014), que incluyó 959 fetos con sospecha o diagnóstico de MEF por US y seguimiento postnatal, la precisión diagnóstica general combinada

para el US fue del 75,2 % y para la RMf del 91,0 %. De esta manera, la RMf agregó información adicional o estableció un diagnóstico más preciso en el 16,5 % (Jarvis et al., 2017). En nuestra investigación la RMf agregó informacional adicional o diferente en el 17,6% (6/34) de los fetos, coincidiendo con los trabajos mencionados.

Por otro lado, en una revisión sistemática sobre el diagnóstico de MEF que incluyó 454 fetos estudiados con neurosonografía (NUS), técnica especial de US por vía transvaginal o transabdominal de mayor resolución y calidad que la utilizada en general para el control del embarazo ya que utiliza como ventana acústica las fontanelas del cráneo fetal, con RMf y diagnóstico de referencia postnatal, hallaron que en el 49% de los casos (223/454) la NUS y RMf coincidieron con el diagnóstico postnatal. Sin embargo, la RMf alcanzó una coincidencia del 80 % (364/454) con el diagnóstico postnatal, demostró patología adicional o diferente en el 23%, excluyó el 8% de las observadas en el NUS y tuvo una tasa de error del 6%. Dentro de estas últimas, en el 2% (8/454) se detectaron anomalías adicionales postnatales, en otro 2% (9/454) fueron falsos positivos ya que los exámenes postnatales fueron normales y en los restantes 2% (7/454) se realizó el diagnóstico por NUS pero no se identificó la MEF por RMf (van Doorn et al., 2016). Nuestra investigación permitió descartar el diagnóstico o sospecha de una MEF establecida por US en el 8,8% (3/34) de los fetos estudiados, coincidiendo con los resultados publicados por otros investigadores.

En relación al rol de la NUS y RMf en el diagnóstico de MEF y su comparación con el US convencional, una revisión sistemática y meta análisis que incluyó 1159 fetos con ventriculomegalia leve o moderada, edad gestacional media de 27.2 semanas y diagnóstico de referencia postnatal, arrojó que la que la RMf reconoció 16,8 % (IC 95 %, 8,3-27,6%) (64/563) más de MEF no identificadas por US convencional y el 5,0 % (IC 95 %, 3,0-7,0 %) (28/596) más que las identificadas por NUS. Además, el porcentaje de MEF identificadas en el producto de la gestación y no reconocidas por RMf fue del 0,9 % (IC 95 %, 0,04-1,5 %) (Di Mascio et al., 2019). En nuestra investigación no se hallaron diferencias entre los diagnósticos establecidos entre RMf y estudios postnatales. Cabe aclarar que ninguno de los fetos incluidos en nuestra casuística contaba con estudios de NUS y todos fueron evaluados con US convencional.

En un estudio internacional multicéntrico retrospectivo y de cohorte, donde participaron 15 centros de referencia de Italia, Reino Unido y España durante el periodo 2010-2019, analizaron 556 fetos con ventriculomegalia leve o moderada y sin ninguna otra alteración morfológica identificada por NUS. En todos se utilizó RMf y se estableció el diagnóstico de referencia en el producto de la gestación. Al momento de realizar la RMf, el 69,1% de los fetos tenía >24 semanas de gestación. Los resultados arrojaron que la RMf detectó 5,4 % (IC 95 %: 3,8-7,6 %) más de MEF (30/556) que las observadas por NUS. Además, los autores destacan que las alteraciones destructivas (hemorragia intracraneal supratentorial) correspondiente al 26,7 %

en un subgrupo de fetos (8/30) y las del desarrollo cortical al 33.3 % (10/30) fueron identificadas exclusivamente en la RMf. Además, el porcentaje de MEF no identificada por la RMf, en comparación al diagnóstico postnatal, fue de 1.9% (11/556) (ENSO Working Group, 2020). En nuestra casuística, se reconocieron lesiones destructivas y del desarrollo cortical exclusivamente en RMf en dos casos y ambos no fueron identificados en US.

Por último, en las categorías lesiones destructivas (hemorragia) y otras lesiones congénitas (tumores, quistes y malformación vascular intracraneal), una investigación retrospectiva sobre 50 fetos, con edad gestacional media de 31 ± 1 semana, estudiados con US, RMf y con diagnóstico postnatal demostró que la RMf aportó un diagnóstico correcto en el 98% (49/50) mientras que el US del 70% (35/50) (Xia et al., 2017). Nuestra investigación contiene tres casos de dichas categorías, diagnosticadas correctamente por RMf en el 100% (3/3) mientras que el US reconoció el 66% (2/3).

Para evaluar el grado de concordancia entre el US y RMf en el diagnóstico de las MEF se publicó una investigación prospectiva durante el periodo 2019-2020 que incluyó 66 fetos, con edad gestacional media de 29 semanas 6 días (92% con >24 semanas) y 98 malformaciones, sin diagnóstico de referencia postnatal. Ambos métodos tuvieron un alto grado de concordancia para las categorías ventriculomegalia y lesiones quísticas intracraneales con un índice Kappa muy bueno de 0,87 y 0,84, respectivamente. Sin embargo, para la hemorragia intracraneal el índice Kappa fue de 0 (sin acuerdo) y en las anomalías corticales alcanzó un valor moderado de 0.46 (Linh et al., 2021). En nuestra investigación, se obtuvo un grado de concordancia similar para el diagnóstico de MEF como bueno/muy bueno entre la US y RMf, con un índice Kappa de 0,8 (IC 95%: 0.6-1 %).

Por otro lado, se publicó una tasa de error global de la RMf del 7% (40/570) para el diagnóstico de MEF, en comparación con el diagnóstico postnatal, de los cuales el 95% (38/40) también fue incorrecto en US (Griffiths, Bradburn, Campbell, et al., 2019). Para determinar la relación entre la experiencia previa y número de los médicos radiólogos para el diagnóstico de las MEF, en los centros de medicina materno-fetal, un panel de expertos en neuroradiología revisaron los hallazgos de RMf y estudios postnatales. Así, en aquellas instituciones con mayor número de médicos (n=4) y con menor experiencia global (< de 150 estudios RMf) encontraron una tasa de error del 12 % y los realizados por un único observador de mayor experiencia (> 1000 estudios de RMf) del 3,8 % (Griffiths, Bradburn, Campbell, et al., 2019) (Batty et al., 2019; Griffiths, Bradburn, Campbell, et al., 2019). En nuestro trabajo la experiencia del investigador supera los 150 exámenes y cuenta con formación en neuroradiología pediátrica hecho que puede haber impactado en la ausencia de discordancias entre el diagnóstico de RMf y postnatal.

En relación al uso racional de la RMf, un grupo de investigadores en EEUU revisaron de forma retrospectiva la utilización del método en base a los hallazgos de una o más malformaciones congénitas mayores diagnosticadas por US, incluida las MCSNC, durante el periodo 2010-2018. De 104.597 gestaciones únicas, se reconocieron anomalías estructurales en el 1,6% (1650) y se utilizó RMf en 253 casos, para una población potencial de 359 en base a las recomendaciones del Colegio Americano de Radiología. De esta manera, la RMf se utilizó en <0,3% de los embarazos y de ellos, el 15 % presentaron MCSNC (Herrera, Byrne, Clark, Twickler, & Dashe, 2020). La baja casuística de nuestra investigación probablemente esté relacionada a una escasa utilización del método en la Provincia del Chaco.

Otro tema a considerar es la utilización de RM post mortem (RMpm) en aquellos casos de muerte perinatal como complemento no invasivo o reemplazo de la necropsia. En varios de los trabajos mencionados en esta discusión se utilizó dicho recurso para la obtención del diagnóstico de referencia estándar postnatal. A modo de ejemplo, en la investigación *MERIDIAN collaborative group*, de una población prenatal potencial de 823 fetos estudiados con US y RMf, 155 (19 %) terminaron en abortos (espontáneo o por IVE) y en 62 se realizó RMpm (Griffiths, Bradburn, Campbell, et al., 2019). Cabe recordar aquí, que en el Reino Unido se puede realizar el IVE hasta las 21 semanas de gestación y el estudio incluyó en la casuística a fetos con igual o menor edad gestacional. Como resultado, hallaron un porcentaje de concordancia para el diagnóstico de las MEF entre la RMf y RMpm del 84% (52/62) (Griffiths, Jarvis, Mooney, Mason, & Dean, 2021).

Un trabajo similar sobre la utilización de RMpm en 28 fetos con MEF y edad gestacional media de 20.9 semanas, evaluados con MRf, MRpm y uno de ellos además con necropsia, indicó un porcentaje de coincidencia diagnóstica entre los métodos del 96.4 % (27/28) (Fantasia et al., 2020). Además, una investigación sobre la concordancia en el diagnóstico de MEF analizó los informes diagnósticos de dos neurorradiólogos, mediante el índice Kappa, de 53 fetos con edad gestacional media de 21.3 semanas estudiados con RMf y RMpm. Los resultados arrojaron un valor de concordancia muy bueno del 0,82 (Izzo et al., 2019). Debido a la mayor utilización de la RMpm perinatal, recientemente se publicaron recomendaciones prácticas y estandarizadas (E. Whitby et al., 2021). En nuestra región no contamos con dicha herramienta para la obtención de un diagnóstico de referencia estándar, probablemente por cuestiones culturales y económicas.

Las limitaciones de nuestra investigación incluyen una reducida casuística por la baja prevalencia de las MEF. Al respecto, es importante destacar que en los Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos registradas en la República Argentina y referidos a la Provincia del Chaco, la cantidad de casos reportados en dos categorías específicas como la espina bífida (que escapa a la investigación) e hidrocefalia, fue de 12 en el año 2015, 10 en el año 2016, 9 en el año 2017, 15 en el año 2018 y 15 en el año

2019 (RENAC, 2016) (RENAC, 2017) (RENAC, 2018) (RENAC, 2019) (RENAC, 2020). Además, los efectos de la pandemia por COVID-19 sobre el sistema de salud en el año 2020 y parte del año 2021 que impidieron la realización de exámenes de RMf por dificultades en el traslado de la participantes y el seguimiento postnatal de los recién nacidos.

Otra limitación fue el acceso de las embarazadas a los estudios de RMf por las distancias geográficas y distribución de los centros obstétricos de la Provincia del Chaco, conjuntamente con las pocas instituciones médicas con equipos de RM de 1.5 Tesla que se ubican exclusivamente en la Ciudad Capital de Resistencia (1 equipo en el sistema de salud público y 3 en el sector privado). Por último, el impedimento ético de aplicar un test de referencia estándar (gold standard) en los recién nacidos con exámenes prenatales normales del encéfalo en RMf, mediante la realización de TC o RM del encéfalo bajo anestesia general. Este hecho implica un sesgo de verificación inherente a la temática y que se encuentra en toda la bibliografía consultada.

En relación a los alcances de nuestra investigación y en base a las limitaciones expuestas, en relación a la muestra obtenida que deliberadamente no fue aleatoria en un lapso temporal de 4 años, es importante mencionar la imposibilidad de estimar parámetros con mayor precisión. En eventos de salud de muy baja prevalencia, como el tema de investigación, se resalta la importancia y oportunidad de establecer redes entre centros diagnósticos para optimizar la casuística, con el fin de mejorar la calidad de los resultados. Sin embargo, fue posible obtener la razón de verosimilitud positiva para el RMf que fue altamente relevante y por lo tanto ofrecer un valor de referencia sobre la utilidad clínica del método.

Por último, es conveniente mencionar que a partir de los resultados de RMf se descartó una MEF en tres casos, transmitiendo tranquilidad a los padres y médicos de cabecera. Además, ante la confirmación de un diagnóstico de MEF en otros tres casos, mediante la utilización de la RMf, se produjo la derivación de los recién nacidos y/o embarazada hacia la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, para su diagnóstico definitivo y tratamiento oportuno.

Capítulo 5

5.1 Conclusiones

En conclusión, la RMf es útil en el diagnóstico prenatal de las MEF en fetos de ≥ 24 semanas de gestación ya que permitió identificar con mayor detalle el tipo de malformación. Dentro de nuestra casuística, se reconocieron correctamente las 20 MEF confirmadas en estudios postnatales e integradas en el 35% por anomalías de la fosa posterior, 20% por alteraciones en el cierre tubo neural del polo cefálico, 15% por anomalías en la diverticulación, 10% por anomalías de línea media, 10% por otras lesiones congénitas, 5% por ventriculomegalia aislada y 5 % por lesión destructiva.

En relación a la exactitud diagnóstica, el US alcanzó una sensibilidad de 100%, una especificidad de 79% (IC 95%: 57-100%), un VPP de 87% (IC 95%: 73-100 %) y VPPN de 100%. La RMf obtuvo una sensibilidad y especificidad de 100%, un VPP y VPN de 100%. Por lo tanto, la RMf permitió incrementar la especificidad para el diagnóstico de MEF en el 21% y descartar su presencia en el 8.8% de los fetos analizados, por falsos positivos del US. Además, agregó información adicional o diferente en las diversas categorías de MEF en el 17.6% (6/34) de los fetos estudiados. Desde el punto de vista de la utilidad clínica de los métodos, la razón de verosimilitud positiva para el US fue de 4.7, por lo tanto buena, y para la RMf de >10 , por consiguiente altamente relevante. Por último, el grado de concordancia para el diagnóstico de MEF entre la US y RMf fue bueno/muy bueno con un índice Kappa de 0,8 (IC 95%: 0.6-1 %).

En síntesis, la RMf demostró ser un método de diagnóstico por imágenes altamente sensible, específico y de relevancia clínica, como complemento del US, para el diagnóstico de las MEF en la población estudiada.

Bibliografía

- American College of Radiology (2010). *ACR-SPR Practice Parameter for the safe and optimal performance of fetal MRI*. Revised 2020 (Resolution 45). Disponible en <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/mr-fetal.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. RENAC 2016 (2016). *Reporte Anual. Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos registradas durante 2015 en la República Argentina*. Presidencia de la Nación Argentina. Disponible en <https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2016.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. RENAC 2017 (2017). *Reporte Anual. Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos registradas durante 2016 en la República Argentina*. Presidencia de la Nación Argentina. Disponible en <https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2017.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. RENAC 2018 (2018). *Reporte Anual. Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos registradas durante 2017 en la República Argentina*. Presidencia de la Nación Argentina. Disponible en <https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2018.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. RENAC 2019 (2019). *Reporte Anual. Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos registradas durante 2018 en la República Argentina*. Presidencia de la Nación Argentina. Disponible en <https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2019.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. RENAC 2020 (2020). *Reporte Anual. Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos registradas durante 2019 en la República Argentina*. Presidencia de la Nación Argentina. Disponible en <https://www.ine.gov.ar/renac/Rep2020.pdf>
- Argentina (2021). Boletín oficial. Ley 27610. *Acceso a la interrupción voluntaria del embarazo*. Disponible en <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239807/20210115>
- Batty, R., Gawne-Cain, M. L., Mooney, C., Mandefield, L., Bradburn, M., Mason, G., & Griffiths, P. D. (2019). *Analysis of errors made on in utero MR studies of the foetal brain in the MERIDIAN study*. *Eur Radiol*, 29(1), 195-201. doi:10.1007/s00330-018-5508-x
- Bravo-Grau, S. & Cruz Q, J.P. (2015). *Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación*. *Revista chilena de radiología*, 21(4), 158-164. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082015000400007>
- Bricker, L., Garcia, J., Henderson, J., Mugford, M., Neilson, J., Roberts, T., & Martin, M. A. (2000). *Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views*. *Health Technol Assess*, 4(16), i-vi, 1-193.
- Committee Opinion No. 700 Summary: *Methods for Estimating the Due Date*. (2017). *Obstet Gynecol*, 129(5), 967-968. doi:10.1097/AOG.0000000000002042
- Di Mascio, D., Sileo, F. G., Khalil, A., Rizzo, G., Persico, N., Brunelli, R., . . . D'Antonio, F. (2019). *Role of magnetic resonance imaging in fetuses with mild or moderate ventriculomegaly in the era of fetal*

- neurosonography: systematic review and meta-analysis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 54(2), 164-171. doi:10.1002/uog.20197
- ENSO Working Group (2020). *Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated mild or moderate ventriculomegaly in the era of neurosonography: international multicenter study*. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 56(3), 340–347. <https://doi.org/10.1002/uog.21974>
- EUROCAT. *Prevalence Tables for Nervous System Anomalies (Per 10,000 Births)*. 2012. URL https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en. Consultado el 30 de junio del año 2022
- Fantasia, I., Bussani, R., Gregori, M., Zennaro, F., D'Ottavio, G., Monasta, L., . . . Stampalija, T. (2020). *Intrauterine versus post-mortem magnetic resonance in second trimester termination of pregnancy for central nervous system abnormalities*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 250, 31-35. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.04.032
- Gómez González C y Pérez Castán JF. (2007). *Pruebas diagnósticas. Capítulo 8: Concordancia SEMERGEN*, 33(10): 509-19
- Griffiths, P. D., Brackley, K., Bradburn, M., Connolly, D. J. A., Gawne-Cain, M. L., Griffiths, D. I., . . . Mason, G. (2017a). *Anatomical subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: failed commissuration*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 50(6), 753-760. doi:10.1002/uog.17502
- Griffiths, P. D., Brackley, K., Bradburn, M., Connolly, D. J. A., Gawne-Cain, M. L., Griffiths, D. I., . . . Mason, G. (2017b). *Anatomical subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: ventriculomegaly*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 50(6), 736-744. doi:10.1002/uog.17475
- Griffiths, P. D., Bradburn, M., Campbell, M. J., Cooper, C. L., Embleton, N., Graham, R., . . . Wailoo, A. (2019). *MRI in the diagnosis of fetal developmental brain abnormalities: the MERIDIAN diagnostic accuracy study*. *Health Technol Assess*, 23(49), 1-144. doi:10.3310/hta23490
- Griffiths, P. D., Bradburn, M., Campbell, M. J., Cooper, C. L., Graham, R., Jarvis, D., . . . Wailoo, A. (2017). *Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): a multicentre, prospective cohort study*. *Lancet*, 389(10068), 538-546. doi:10.1016/s0140-6736(16)31723-8
- Griffiths, P. D., Bradburn, M., Mandefield, L., Mooney, C., & Jarvis, D. (2019). *The rate of brain abnormalities on in utero MRI studies in fetuses with normal ultrasound examinations of the brain and calculation of indicators of diagnostic performance*. *Clin Radiol*, 74(7), 527-533. doi:10.1016/j.crad.2019.03.010
- Griffiths, P. D., Jarvis, D., Mooney, C., Mason, G., & Dean, A. F. (2021). *Post-mortem confirmation of fetal brain abnormalities: challenges highlighted by the MERIDIAN cohort study*. *BJOG*, 128(7), 1174-1182. doi:10.1111/1471-0528.16609

- Griffiths, P. D., Reeves, M. J., Morris, J. E., Mason, G., Russell, S. A., Paley, M. N., & Whitby, E. H. (2010). *A prospective study of fetuses with isolated ventriculomegaly investigated by antenatal sonography and in utero MR imaging*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 31(1), 106-111. doi:10.3174/ajnr.A1767
- Herrera, C. L., Byrne, J. J., Clark, H. R., Twickler, D. M., & Dashe, J. S. (2020). *Use of Fetal Magnetic Resonance Imaging After Sonographic Identification of Major Structural Anomalies*. *J Ultrasound Med*, 39(10), 2053-2058. doi:10.1002/jum.15313
- Izzo, G., Talenti, G., Falanga, G., Moscatelli, M., Conte, G., Scola, E., . . . Righini, A. (2019). *Intrauterine fetal MR versus postmortem MR imaging after therapeutic termination of pregnancy: evaluation of the concordance in the detection of brain abnormalities at early gestational stage*. *Eur Radiol*, 29(6), 2740-2750. doi:10.1007/s00330-018-5878-0
- Jarvis, D., Mooney, C., Cohen, J., Papaioannou, D., Bradburn, M., Sutton, A., & Griffiths, P. D. (2017). *A systematic review and meta-analysis to determine the contribution of mr imaging to the diagnosis of foetal brain abnormalities In Utero*. *Eur Radiol*, 27(6), 2367-2380. doi:10.1007/s00330-016-4563-4
- Levine, D., Barnes, P. D., Sher, S., Semelka, R. C., Li, W., McArdle, C. R., . . . Edelman, R. R. (1998). *Fetal fast MR imaging: reproducibility, technical quality, and conspicuity of anatomy*. *Radiology*, 206(2), 549-554. doi:10.1148/radiology.206.2.9457211
- Liao, Y., Wen, H., Ouyang, S., Yuan, Y., Bi, J., Guan, Y., . . . Li, S. (2021). *Routine first-trimester ultrasound screening using a standardized anatomical protocol*. *Am J Obstet Gynecol*, 224(4), 396.e391-396.e315. doi:10.1016/j.ajog.2020.10.037
- Linh, L. T., Duc, N. M., Nhung, N. H., My, T. T., Luu, D. T., & Lenh, B. V. (2021). *Detecting Fetal Central Nervous System Anomalies Using Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound*. *Med Arch*, 75(1), 45-49. doi:10.5455/medarh.2021.75.45-49
- Martí Carrera M.I. (2018). *Detección prenatal y seguimiento postnatal de las anomalías congénitas del sistema nervioso central* (Tesis de Doctorado). Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco. España. Recuperada de <https://addi.ehu.es/handle/10810/26950>
- Mehta, T. S., & Levine, D. (2005). *Imaging of fetal cerebral ventriculomegaly: a guide to management and outcome*. *Semin Fetal Neonatal Med*, 10(5), 421-428. doi:10.1016/j.siny.2005.05.002
- Muñoz S, H., Aiello, H., Ortega F, X., Pietrani, M., Guerra B, F., Herrera M, M., & Prayer, D. (2013). *Consenso Latinoamericano sobre Resonancia Magnética Fetal*. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 78, 139-141.
- Prayer, D., Malinge, G., Brugger, P. C., Cassady, C., De Catte, L., De Keersmaecker, B., . . . Raine-Fenning, N. (2017). *ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 49(5), 671-680. doi:10.1002/uog.17412

- Recio Rodríguez, Manuel, Martínez de Vega Fernández, Vicente, Martínez Ten, Pilar, Pérez Pedregosa, Javier, Fernández-Mayoralas, Daniel Martín, & Jiménez de la Peña, Mar. (2010). *RM fetal en las anomalías del SNC: Aspectos de interés para el obstetra*. Revista argentina de radiología, 74(4), 385-396. Recuperado en 10 de julio de 2022, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922010000400008&lng=es&tlng=es.
- Rossi, A. C., & Prefumo, F. (2014). *Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: a systematic review of the literature*. Ultrasound Obstet Gynecol, 44(4), 388-393. doi:10.1002/uog.13429
- Salomon, L. J., Alfirevic, Z., Da Silva Costa, F., Deter, R. L., Figueras, F., Ghi, T., . . . Yeo, G. (2019). *ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth*. Ultrasound Obstet Gynecol, 53(6), 715-723. doi:10.1002/uog.20272
- Silva Fuente-Alba, C., & Molina Villagra, M. (2017). *Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología*. Revista Argentina de Radiología, 81(3), 204-208. doi:10.1016/j.rard.2016.11.002
- Tabor, A., Zdravkovic, M., Perslev, A., Møller, L. K., & Pedersen, B. L. (2003). *Screening for congenital malformations by ultrasonography in the general population of pregnant women: factors affecting the efficacy*. Acta Obstet Gynecol Scand, 82(12), 1092-1098. doi:10.1046/j.1600-0412.2003.00238.x
- van Doorn, M., Oude Rengerink, K., Newsum, E. A., Reneman, L., Majoie, C. B., & Pajkrt, E. (2016). *Added value of fetal MRI in fetuses with suspected brain abnormalities on neurosonography: a systematic review and meta-analysis*. J Matern Fetal Neonatal Med, 29(18), 2949-2961. doi:10.3109/14767058.2015.1109621
- Whitby, E., Offiah, A. C., Shelmerdine, S. C., van Rijn, R. R., Aertsen, M., Klein, W. M., . . . Arthurs, O. J. (2021). *Current state of perinatal postmortem magnetic resonance imaging: European Society of Paediatric Radiology questionnaire-based survey and recommendations*. Pediatr Radiol, 51(5), 792-799. doi:10.1007/s00247-020-04905-9
- Whitby, E. H., Paley, M. N., Sprigg, A., Rutter, S., Davies, N. P., Wilkinson, I. D., & Griffiths, P. D. (2004). *Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities*. BJOG, 111(8), 784-792. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00149.x
- World Health, O., Centers for Disease, C., Prevention, & International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring, S. (2020). *Birth defects surveillance: a manual for programme managers* (2nd ed ed.). Geneva: World Health Organization.

- Xia, W., Kasprian, G., Hu, D., Xiao, P., Yang, W., & Chen, X. (2017). *Different information by MRI compare to ultrasound in fetal intracranial space occupying lesions*. Childs Nerv Syst, 33(12), 2129-2136. doi:10.1007/s00381-017-3505-z
- Zaganjor, I., Sekkarie, A., Tsang, B. L., Williams, J., Razzaghi, H., Mulinare, J., . . . Rosenthal, J. (2016). *Describing the Prevalence of Neural Tube Defects Worldwide: A Systematic Literature Review*. PLoS One, 11(4), e0151586. doi:10.1371/journal.pone.0151586

Anexo I. Definiciones (en orden alfabético)

Anencefalia: Malformación del sistema nervioso originada por un fallo de cierre del neuroporo anterior. Los recién nacidos nacen con médulas espinales, cerebelos y tronco cerebral intactos, pero no se ha realizado la formación de las estructuras neurales que están por encima de este nivel. El cráneo sólo está formado parcialmente, pero los ojos usualmente son normales. Esta enfermedad puede asociarse con una deficiencia de folatos. Los recién nacidos afectados sólo son capaces de tener reflejos primitivos (tronco cerebral) y usualmente no sobreviven más de dos semanas. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D000757

Bajo peso al nacer: Se define como recién nacido que tiene un peso al nacer de menos de 2500 g (5.5 lb). Identificador Único: D007230

Circunferencia abdominal: Medida utilizada en US para determinar la edad gestacional. Se obtiene al tomar la circunferencia del abdomen fetal en una sección transversa redonda y simétrica de la línea de la piel, con visualización de una vértebra, el estómago, la vena umbilical y el seno de la vena porta (Committee Opinion, 2017).

Determinación de la edad gestacional por US: Obtenida por biometría fetal, acorde a las recomendaciones de la OMS y del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, *American Institute of Ultrasound in Medicine Society for Maternal and Fetal Medicine* (Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, Instituto Americano de Ultrasonografía en Medicina y la Sociedad de Medicina Materno Fetal). Se realiza por US en el primer trimestre (hasta la semana 13 6/7 días) y se considera el método más preciso para establecer o confirmar la edad gestacional del feto en base a la medición de la longitud cefalo-rabadilla. En el segundo trimestre (14 semanas 0/7 días hasta 27 semanas 6/7 días), se puede obtener mediante la medición del diámetro biparietal o circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y la longitud femoral (OPS, 2018) (Committee Opinion, 2017)

Defectos del tubo neural: Malformaciones congénitas del sistema nervioso central y de las estructuras adyacentes relacionadas con los defectos del cierre del tubo neural durante el primer trimestre del embarazo, éstas ocurren generalmente entre los días 18-29 de la gestación. Las malformaciones ectodérmicas y mesodérmicas (que afectan fundamentalmente al cráneo y las vértebras) pueden ocurrir como resultado de los defectos del cierre del tubo neural. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D009436

Diámetro biparietal y circunferencia cefálica: Medida utilizada en US para determinar la edad gestacional. Se obtiene en una sección transversal de la cabeza fetal, a nivel de los tálamos y del cavum del septum pellucidum, sin que se visualicen los hemisferios cerebelosos (Committee Opinion, 2017).

Edad gestacional: La duración de la gestación se mide a partir del primer día del último período menstrual normal. La edad gestacional se expresa en días o en semanas completas (por ejemplo los hechos que hayan ocurrido entre los 280 y 286 días completos después del comienzo del último período menstrual normal se consideran como ocurridos a las 40 semanas de gestación). Frecuentemente la edad gestacional es una fuente de confusión, cuando los cálculos se basan en las fechas de la menstruación. Para los propósitos de calcular la edad gestacional a partir del primer día del último período de menstruación normal y la fecha del parto, debe tenerse presente que el primer día es el día cero (0) y no el día uno (1); por lo tanto, los días 0 a 6 corresponden a la "semana cero completa", los días 7 a 13 a la "semana uno completa", y la 40a. semana de la gestación es sinónimo de "semana 39 completa". Cuando no se dispone de la fecha de la última menstruación normal, la edad gestacional debe basarse en la mejor estimación clínica. Para evitar confusiones, las tabulaciones deben indicar tanto las semanas como los días. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D005865

Edad gestacional al nacimiento (Tiempo de gestación): La duración de la gestación se mide a partir del primer día del último período menstrual normal. La edad gestacional se expresa en días o en semanas completas (Definiciones y conceptos. MSN).

Encéfalo: Parte del sistema nervioso central contenida dentro del cráneo. Procedente del tubo neural, el encéfalo embrionario consta de tres partes principales: prosencéfalo (cerebro anterior), mesencéfalo (cerebro medio) y rombencéfalo (cerebro posterior). El encéfalo desarrollado consta de cerebro, cerebelo y otras estructuras del tronco encefálico. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D001921

Encefalocele: Hernia del tejido encefálico a través de un defecto congénito o adquirido en el cráneo. La mayoría de los encefaloceles congénitos ocurren en las regiones occipital o frontal. Las características clínicas incluyen una masa protuberante y que puede ser pulsátil. La cantidad y localización del tejido neural herniado determina el tipo y grado de defecto neurológico. Con frecuencia ocurren defectos visuales, retraso del desarrollo psicomotor, y deficiencias motoras persistentes. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D004677

Espina bífida: Defecto congénito del cierre de uno o más arcos vertebrales, los que pueden estar asociados a malformaciones de la médula espinal, raíces de nervios, bandas fibrosas congénitas, lipomas, y quistes congénitos. Estas malformaciones van desde ligeras (ejemplo, espina bífida oculta) a severa, incluida

raquisquisis donde hay un fallo total de la fusión del tubo neural y de la médula espinal, que produce exposición de la médula espinal en la superficie. El disrafismo espinal incluye todas las formas de espina bífida. La forma abierta se conoce como espina bífida quística y la forma cerrada es la espina bífida oculta. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D016135

Hidrocefalia (ventriculomegalia): Acumulación excesiva de líquido cefalorraquídeo dentro del cráneo el cual puede asociarse a dilatación de los ventrículos cerebrales, hipertensión intracraneal; cefalea; letargia; incontinencia urinaria; y ataxia. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D006849

Holoprosencefalia: Malformaciones de la línea media anterior del cerebro, cráneo y cara, que resultan de un defecto del prosencéfalo embrionario para lograr la segmentación y separación. La prosencefalia alobar es la forma más grave y se caracteriza por anoftalmia y ciclopia. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D016142

Longitud cefalo-rabadilla: Medida utilizada en US para determinar la edad gestacional. Debe ser la media de tres medidas discretas, cuando sea posible, obtenerse en un plano medio sagital verdadero, con el tubérculo genital y la columna fetal a la vista en toda su extensión, tomando la longitud máxima desde el cráneo hasta la rabadilla caudal, medida como una línea recta (Committee Opinion, 2017).

Longitud femoral: Medida utilizada en US para determinar la edad gestacional. Se obtiene al tomar la longitud total del hueso femoral, perpendicular al haz de US, excluyendo la epífisis distal (Committee Opinion, 2017).

Malformaciones (anomalías): Usado con órganos para defectos congénitos produciendo cambios en la morfología del órgano. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador único: Q000002

Microcefalia: Anomalía congénita caracterizada por hemisferios cerebrales infradesarrollados, cierre prematuro de las fontanelas y, como consecuencia, la cabeza es de pequeño tamaño. (Desk Reference for Neuroscience, 2nd ed.). Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D008831

Mortalidad neonatal: la ocurrida en el transcurso de los primeros 27 días de vida (Definiciones y conceptos. MSN).

Nacido vivo: Es la expulsión o extracción completa del cuerpo de la madre prescindiendo de la duración del embarazo, de un producto de la concepción que, después de tal separación, respire o manifieste cualquier otro signo de vida, tal como el latido del corazón, pulsaciones del cordón umbilical, o movimiento efectivo de músculos voluntarios, haya o no haya sido cortado el cordón umbilical y esté o no unida la placenta; cada producto de tal alumbramiento se considera nacido vivo (Definiciones y conceptos. MSN). También se define

como hecho de que un feto nazca vivo con latidos cardiacos o respiración con independencia de la edad gestacional. Tal nacido vivo recibe la denominación de niño recién nacido (recién nacido). Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D050498

Peso al nacer: Es la primera medición del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento. Dicho peso debe ser tomado preferentemente dentro de la primera hora de vida, antes de que ocurra la pérdida post-natal importante de peso (Definiciones y conceptos. MSN). También se define como masa o cantidad de peso de un individuo en el NACIMIENTO. Se expresa en unidades de libras o kilogramos. (MeSH/NLM) Para los nacidos vivos, el peso al nacer debe ser medido preferiblemente dentro de la primera hora de vida antes de que ocurra cualquier pérdida significativa de peso. A pesar de que las tablas estadísticas contienen los pesos al nacer en grupos de 500 g, los pesos no deben ser registrados en esos grupos. El peso debe registrarse según la precisión en la cual es medido. Las definiciones de peso "bajo", "muy bajo", y "extremamente bajo" del peso al nacer no constituyen categorías mutuamente excluyentes. Por debajo de los límites de las categorías se incluyen las otras y, en consecuencia, se superponen (por ejemplo, "bajo" incluye "muy bajo" y "extremamente bajo", mientras que "muy bajo" incluye "extremamente bajo"). Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D001724

Resonancia Magnética: Método no invasivo para demostrar la anatomía interna basado en el principio de que los núcleos atómicos bajo un campo magnético fuerte absorben pulsos de energía de radiofrecuencia y la emiten como radioondas que pueden reconstruirse en imágenes computarizadas. El concepto incluye las técnicas tomografía del spin del protón. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador único: D008279

Sexo: La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D012723

Sistema nervioso central: Los principales órganos procesadores del sistema nervioso, constituidos por el encéfalo, la médula espinal y las meninges. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador Único: D002490

Ultrasonografía: Usado con órganos y regiones para imágenes por ultrasonido y con enfermedades para diagnóstico por ultrasonido. Descriptores en Ciencias de la Salud. Identificador único: Q000736

Anexo II. Iconografía

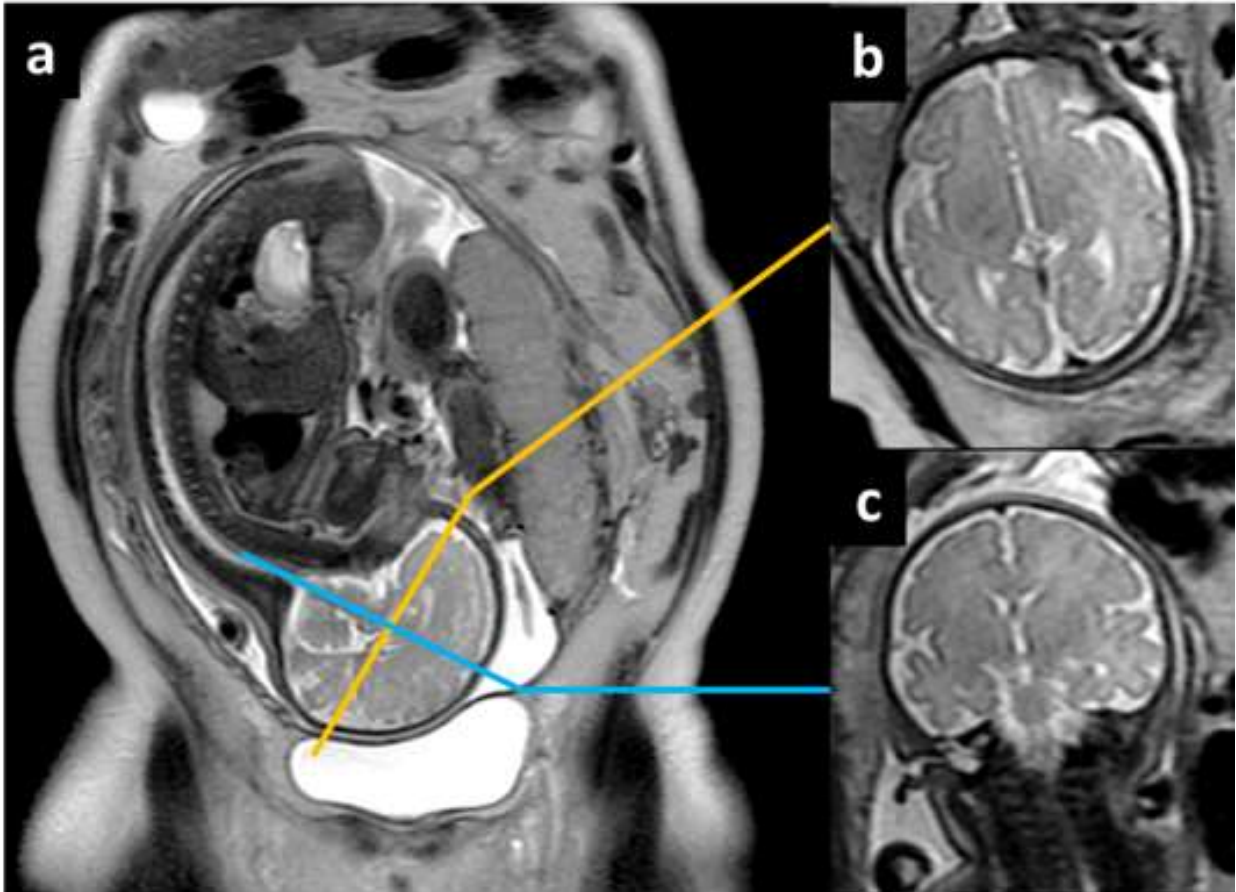


Figura 1: Imágenes de RMf. Planificación de las imágenes de la cabeza fetal, a) corte coronal del abdomen materno y sagital de la cabeza fetal, b) corte axial de la cabeza fetal y c) corte coronal de la cabeza fetal.

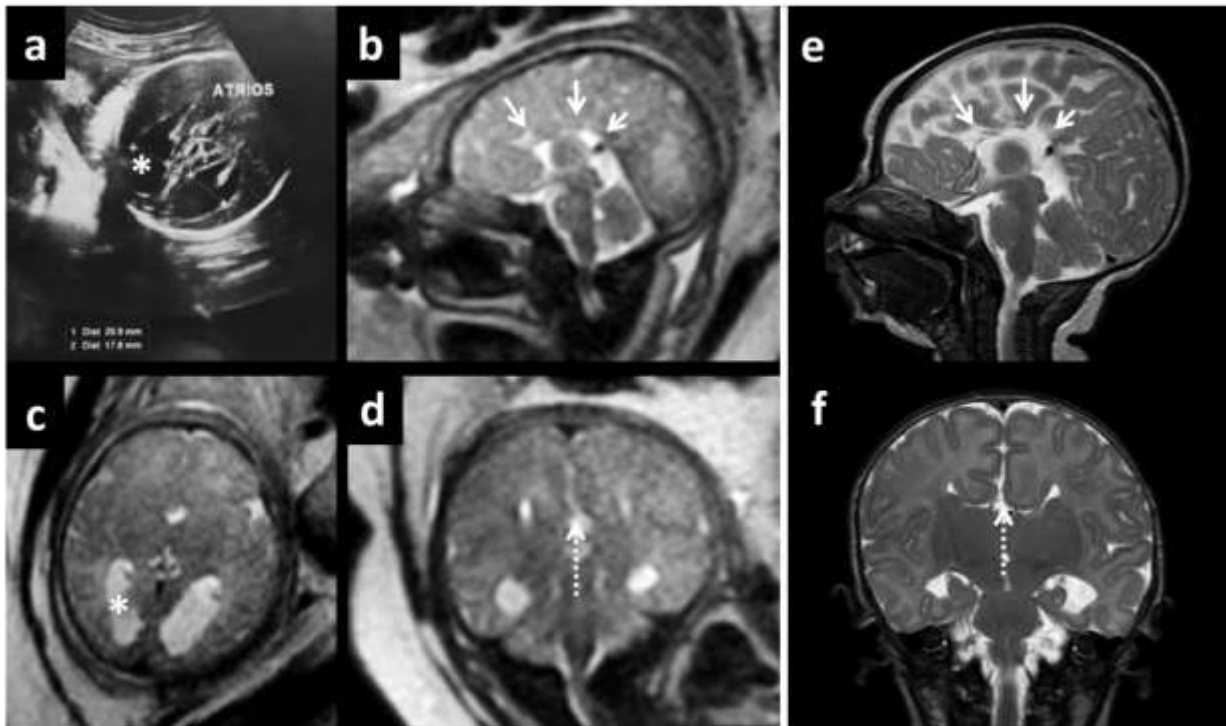


Figura 2. Concordancia en los hallazgos de US, RMf y RM postnatal en un niño con agenesia del cuerpo calloso (fechas continuas y cortadas) y ventriculomegalia (asterisco) en los estudios prenatales y postnatales. Feto masculino en US a las 34 semanas, imagen a) axial. En RMf a las 35 semanas, imágenes b) sagital T2, c) axial T2, d) coronal T2. RM posnatal del niño a los 10 días de vida, imágenes e) sagital T2 y f) coronal T2.

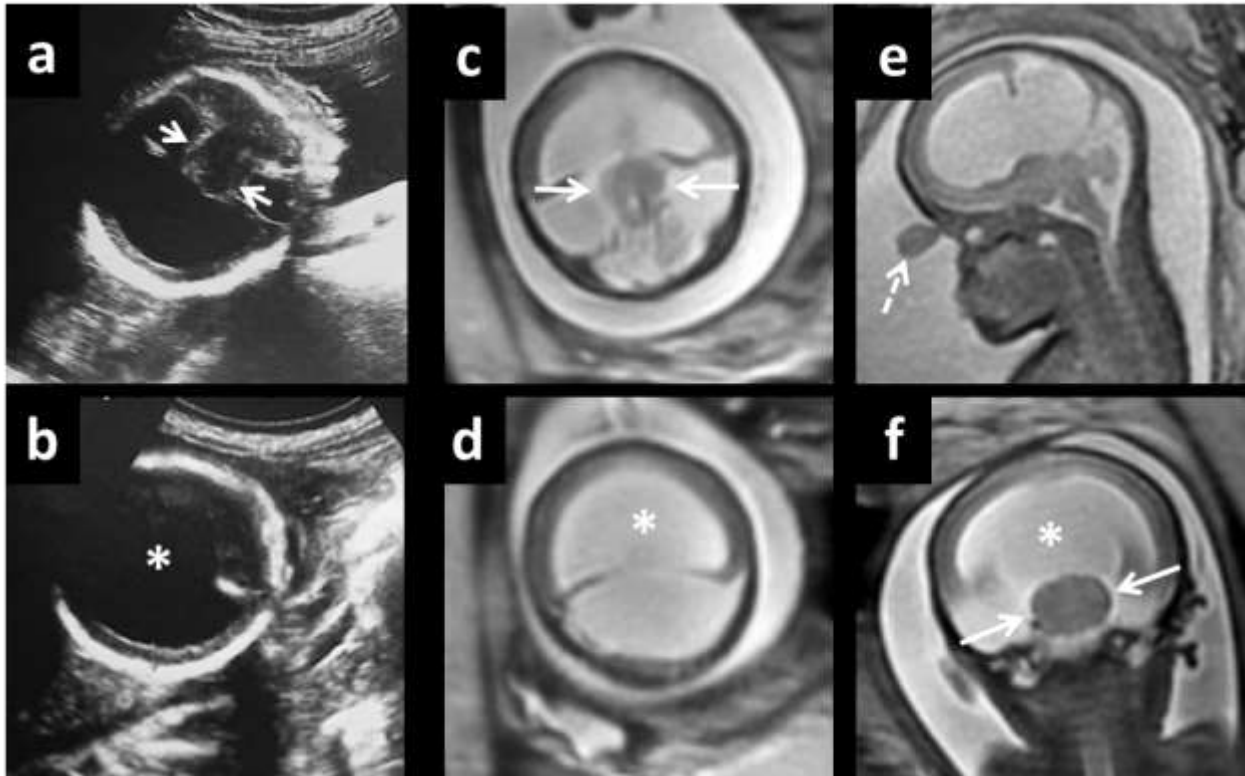


Figura 3. Concordancia entre los hallazgos de US y RMf en un feto femenino con holoprosencefalia, fusión de los tálamos (flechas enteras), ventrículo único supratentorial (asterisco) y ciclopía (flecha cortada). Imágenes a) y b) cortes axiales a las 30 semanas en US. Imágenes de RMf en T2 a las 31 semanas, c) y d) cortes axiales, e) corte sagital y f) corte coronal. Muerte neonatal luego del nacimiento, antes de las 24 horas, con examen clínico neonatológico de ciclopía.

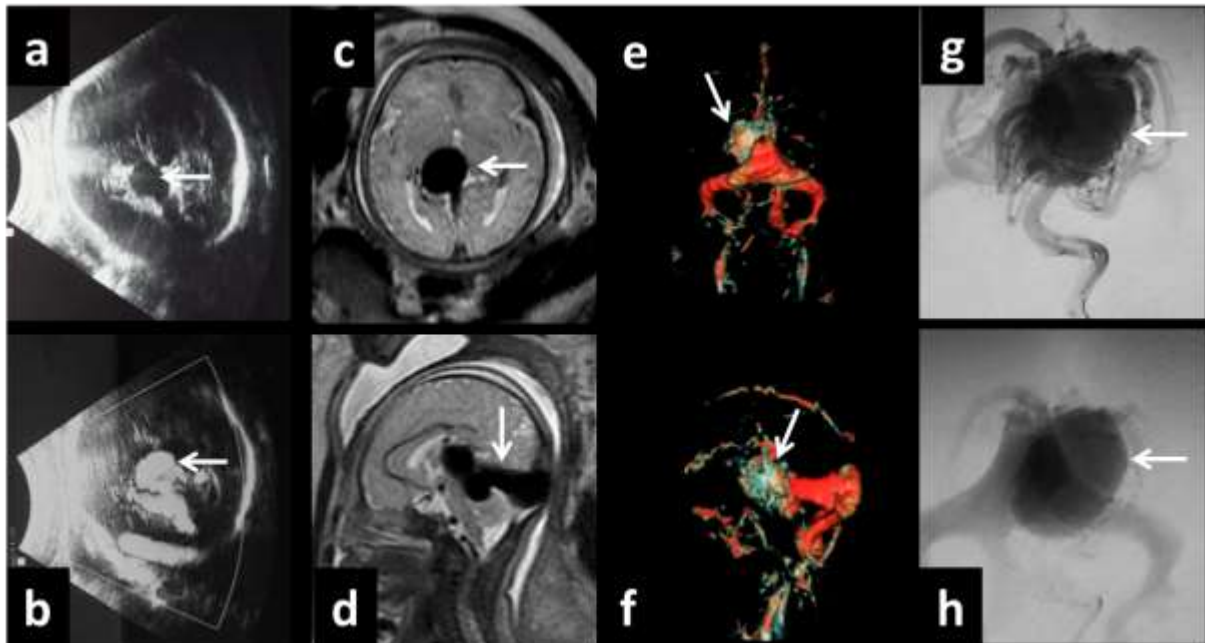


Figura 4. Concordancia entre los hallazgos de US y RMf. Feto masculino, 34 semanas, en US con diagnóstico de malformación arteriovenosa de la vena de Galeno de tipo aneurismática (flechas), imágenes axiales a) y b). En RMf, a las 35 semanas, fístula arteriovenosa de tipo coroidea con dilatación aneurismática de la vena de Galeno (flechas) en imágenes c) axial y d) coronal T2, e) y f) angi resonancia 3D. Imágenes postnatales de angiografía digital que confirma la malformación vascular y donde simultáneamente se realiza el tratamiento de embolización, en g) y h).

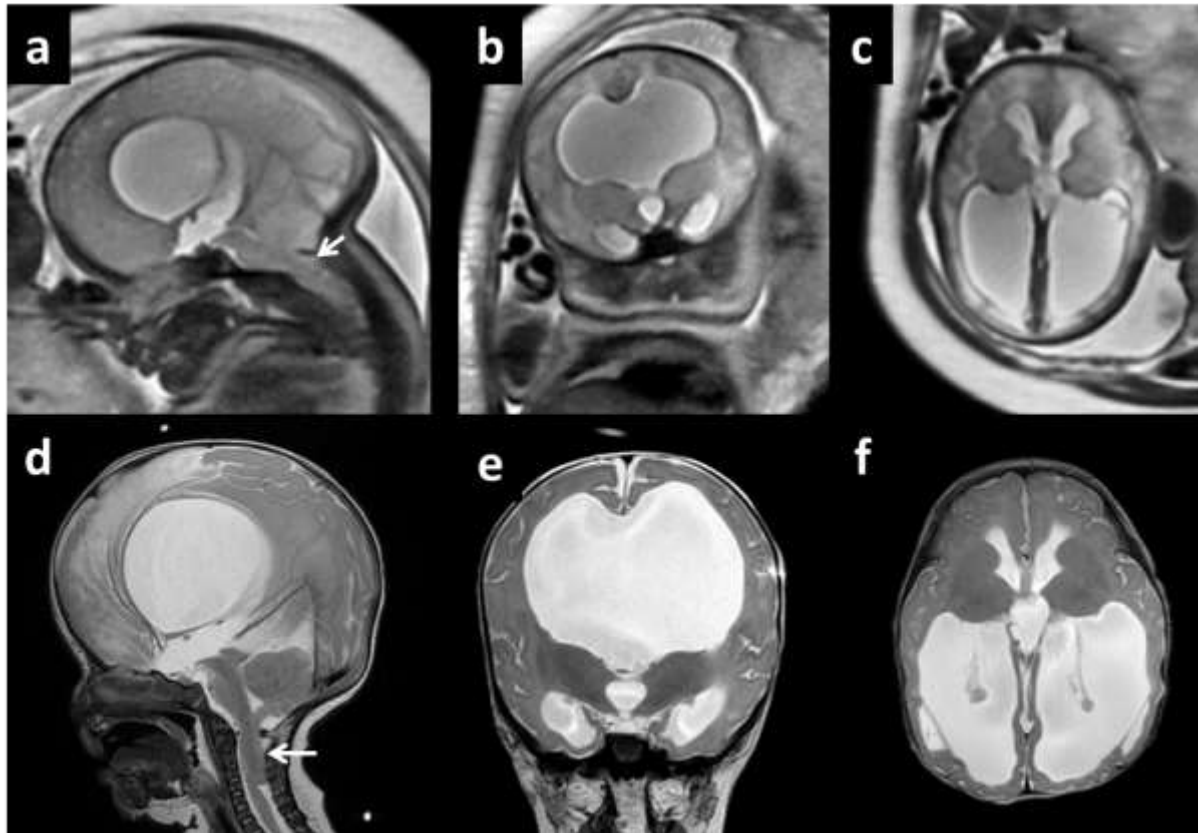


Figura 5. Discordancia entre los hallazgos de US y RMf en un feto femenino, de 36 semanas en US con diagnóstico de holoprosencefalia con ventriculomegalia y agenesia del septum pellucidum. La RMf, a las 37 semanas, mostró ventriculomegalia, agenesia del septum pellucidum y herniación de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno (flechas) por malformación de Chiari tipo II dado que además se identificó un mielomeningocele lumbosacro. Imágenes T2 de RMf en a) sagital, B) coronal y c) axial. En RM postnatal, a los 40 días de vida, imágenes T2 en d) sagital, e) coronal y f) axial.

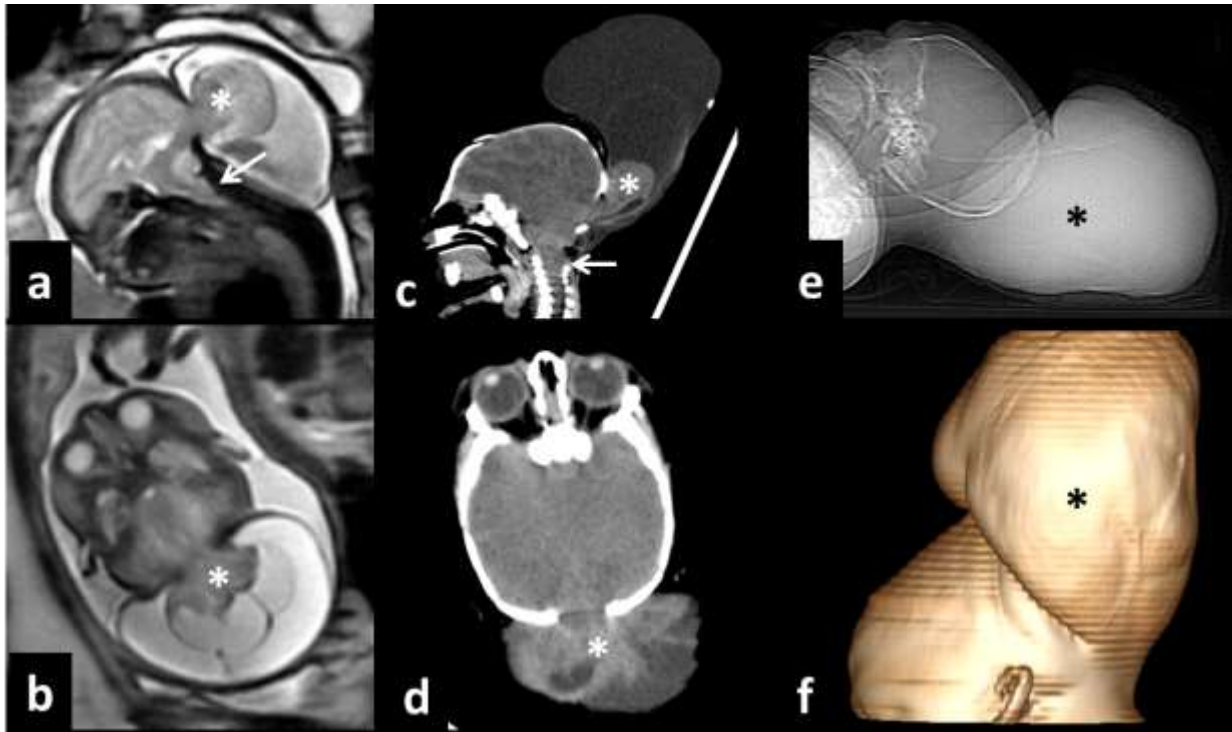


Figura 6. Valor adicional de la RMf. Feto femenino, a las 28 semanas en US se reconoce un encefalocele occipital. En RMf, a las 30 semanas, se observa encefalocele occipital (asterisco) y herniación de las amígdalas cerebelosas (fechas) a través del foramen magnum por malformación de Chiari tipo III. TC postnatal en el primer día de vida donde se confirman los hallazgos. Imágenes de RMf en a) sagital y b) axial. Imágenes de TC postnatal en c) sagital, d) axial, f) radiografía digital obtenida en TC de perfil del cráneo y g) reconstrucción 3D con vista lateral.

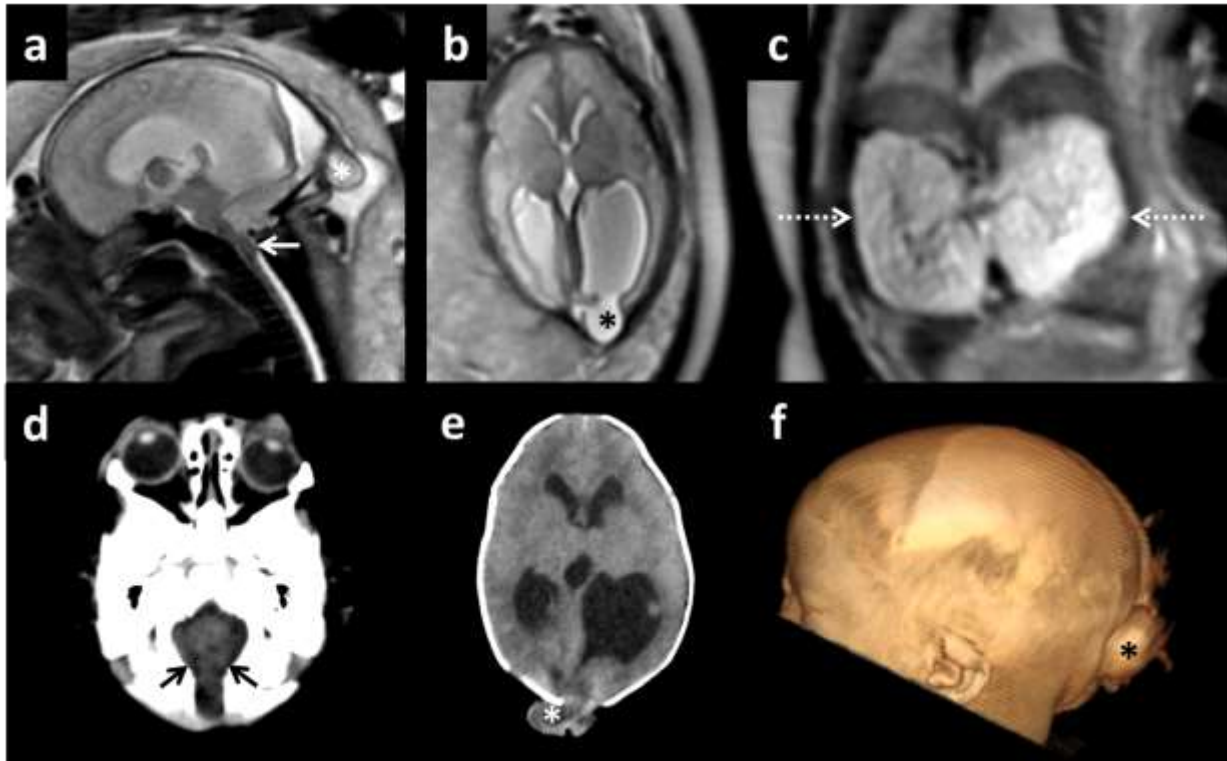


Figura 7. Valor adicional de la RMf. Feto femenino de 32 semanas en US con diagnóstico de encefalocele occipital, ventriculomegalia y poliquistosis renal. En RMf, a las 34 semanas, se observó encefalocele occipital (asterisco), ventriculomegalia y herniación de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno (flechas enteras) y se estableció el diagnóstico de malformación de Chiari tipo III. Imágenes a) sagital, b) axial del encéfalo fetal. Imagen c) corte coronal del abdomen fetal donde se observa la poliquistosis renal (fechas cortadas). TC postnatal a los 5 días de vida donde se confirman los hallazgos de RMf, imágenes d) y e) axiales, f) Reconstrucción 3 D en vista lateral. Diagnóstico final de síndrome de Meckel Grubel.

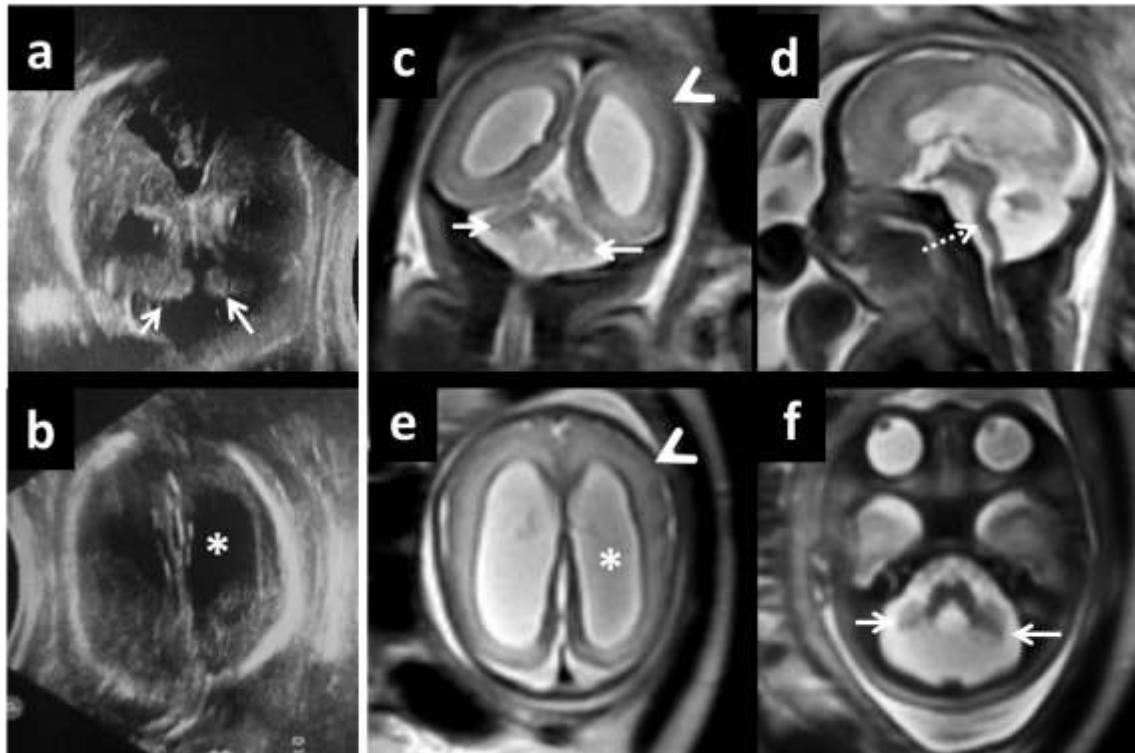


Figura 8. Valor adicional de la RMf. Feto femenino de 27 semanas en US donde se observa ventriculomegalia (asterisco) e hipoplasia de cerebelo (flecha entera) con diagnóstico de malformación de Dandy Walker. Imágenes a) y b) cortes axiales en US. En RMf, a las 28 semanas, se reconoce ventriculomegalia (asterisco), hipoplasia de cerebelo (flechas enteras), hipoplasia del tronco cerebral (flecha cortada) y lisencefalia (cabeza de flecha). Se estable el diagnóstico de malformación de Dandy Walker con hipoplasia de tronco cerebral y lisencefalia. Imágenes T2 c) coronal, d) sagital, e) y f) axiales de RMf.

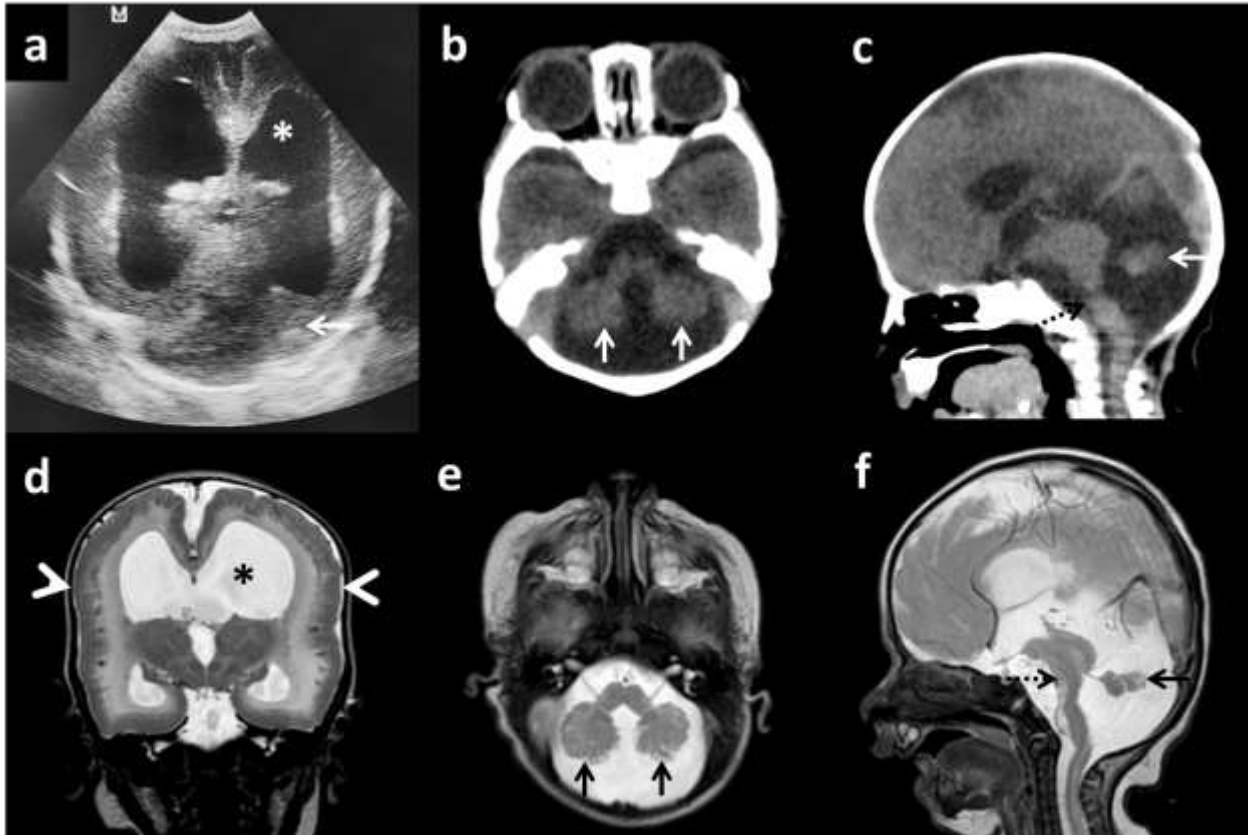


Figura 9. Mismo caso de la figura 8. Estudios postnatales. En a) corte coronal de US transfontanelar a los 5 días de vida. En b) corte axial y c) corte sagital de TC a los 6 días de vida. En d) corte coronal, e) corte axial y f) corte sagital de RM en T2 a los 40 días de vida. Observe la confirmación de los hallazgos de la RMf; ventriculomegalia (asterisco), hipoplasia de cerebelo (flecha entera), hipoplasia del tronco cerebral (flecha cortada) y lisencefalia (cabeza de flecha). Diagnóstico postnatal de síndrome de Walker-Warburg.

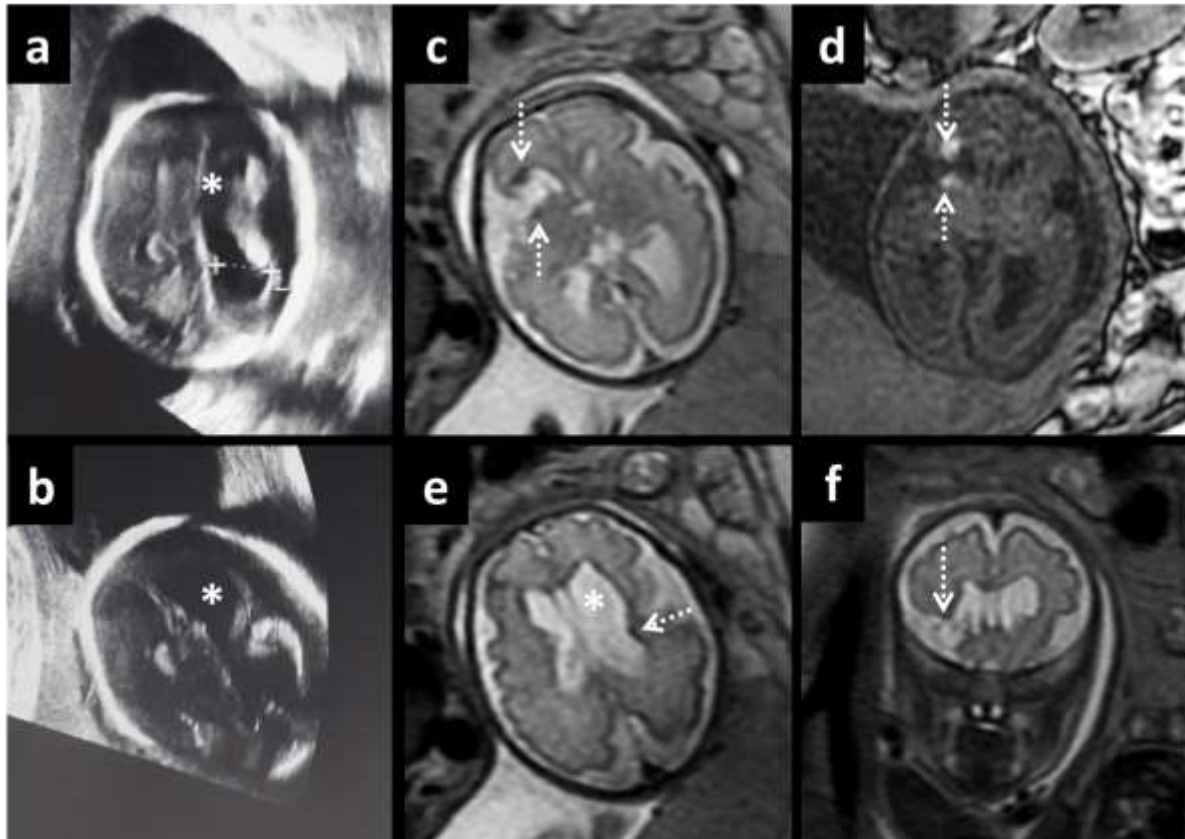


Figura 10. Valor adicional de la RMf. Feto masculino de 29 semanas en US con ventriculomegalia (asterisco) y asimetría ventricular, imágenes axiales de US en a) y b). En RMf, a las 30 semanas, con ventriculomegalia (asterisco), hematoma subagudo-crónico en el lóbulo frontal derecho con cavidad porencefálica y hemorragia de matriz germinal adyacente a la pared del ventrículo lateral izquierdo (flechas cortadas). Imágenes c) axial T2, d) axial T1, e) axial T2 y f) coronal T2.

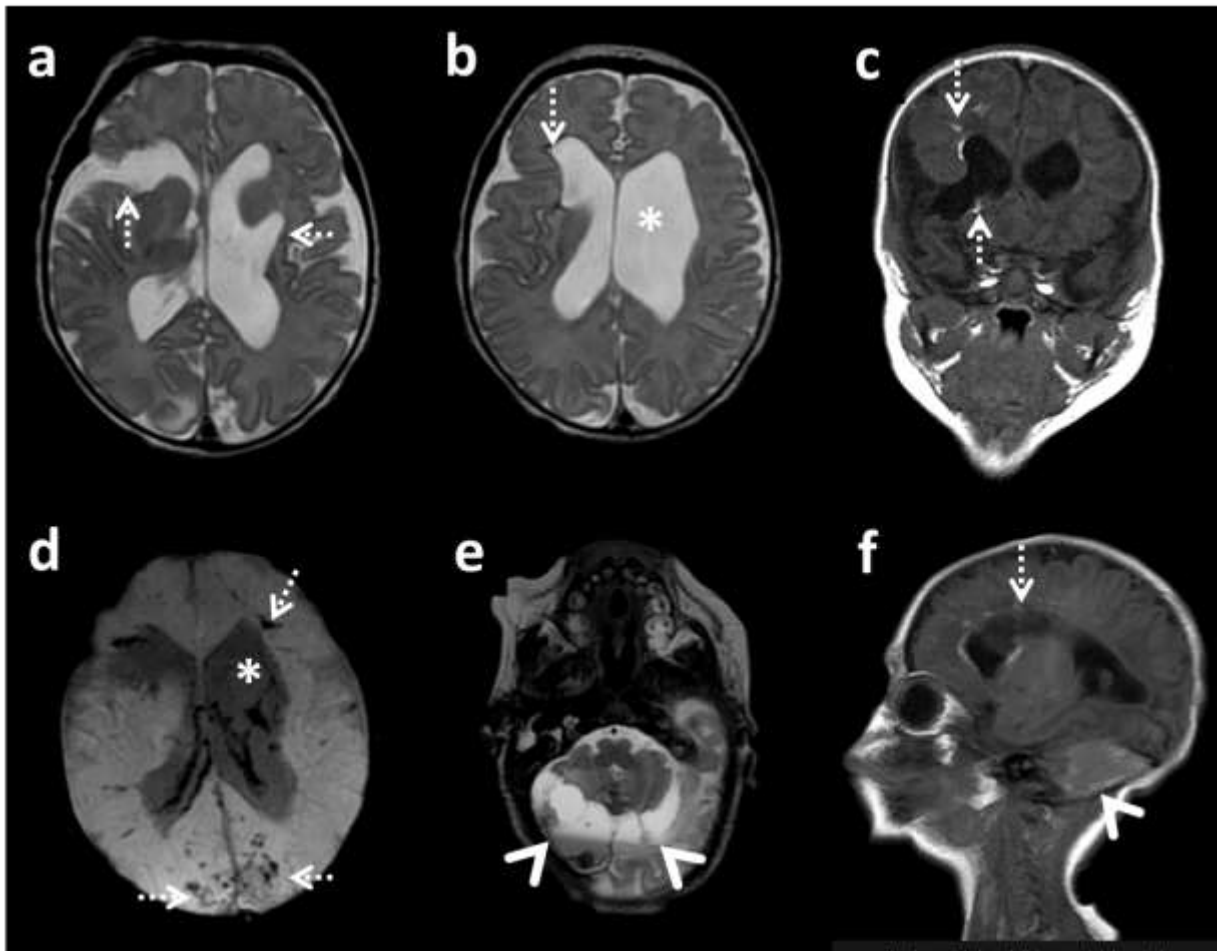


Figura 11. Mismo caso de la figura 10. Estudios postnatales de RM del encéfalo a los 17 días de vida con ventriculomegalia (asterisco), secuela de hematoma en el lóbulo frontal derecho, otros puntiformes dispersos en el cerebro y hemorragia de matriz germinal (flechas cortadas). Hematomas agudos y subagudos en ambos hemisferios cerebelosos (cabezas de fecha). Imágenes a) y b) axial T2, c) coronal T1, d) axial susceptibilidad magnética, e) axial T2 en la fosa posterior y f) sagital T1. Diagnóstico a los 3 meses de Síndrome de Gould COL4 A1 (Mutación genética del cromosoma 13, autosómica dominante, que afecta la cadena alfa 1 de colágeno tipo IV).

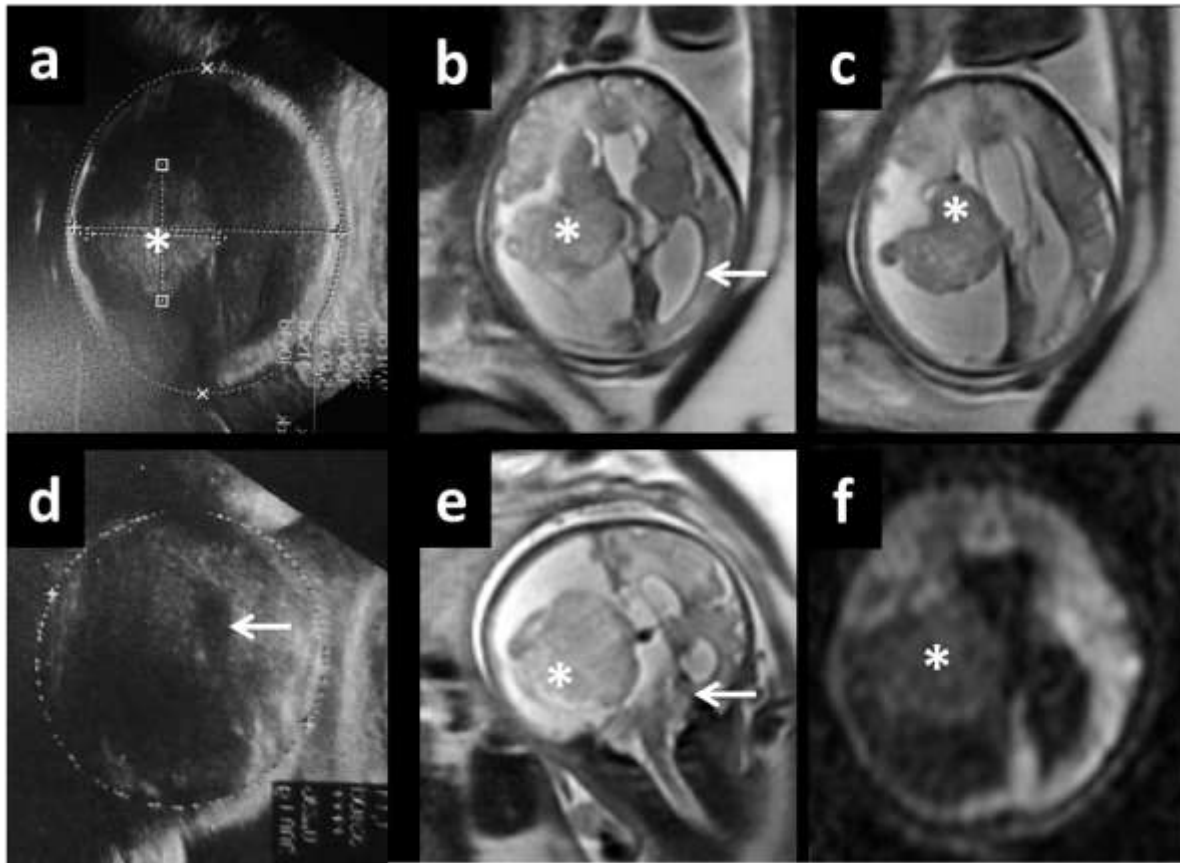


Figura 12. Valor adicional de la RMf. Feto femenino a las 33 semanas en US, Imágenes axiales a) y d) con hematoma vs tumor cerebral derecho (asterisco) y ventriculomegalia (flechas). En RMf, a las 34 semanas, tumor intraventricular e intra axial cerebral derecho (asterisco) con ventriculomegalia (flechas), imágenes b) y c) axial T2, e) coronal T2 y f) difusión (b=1000).

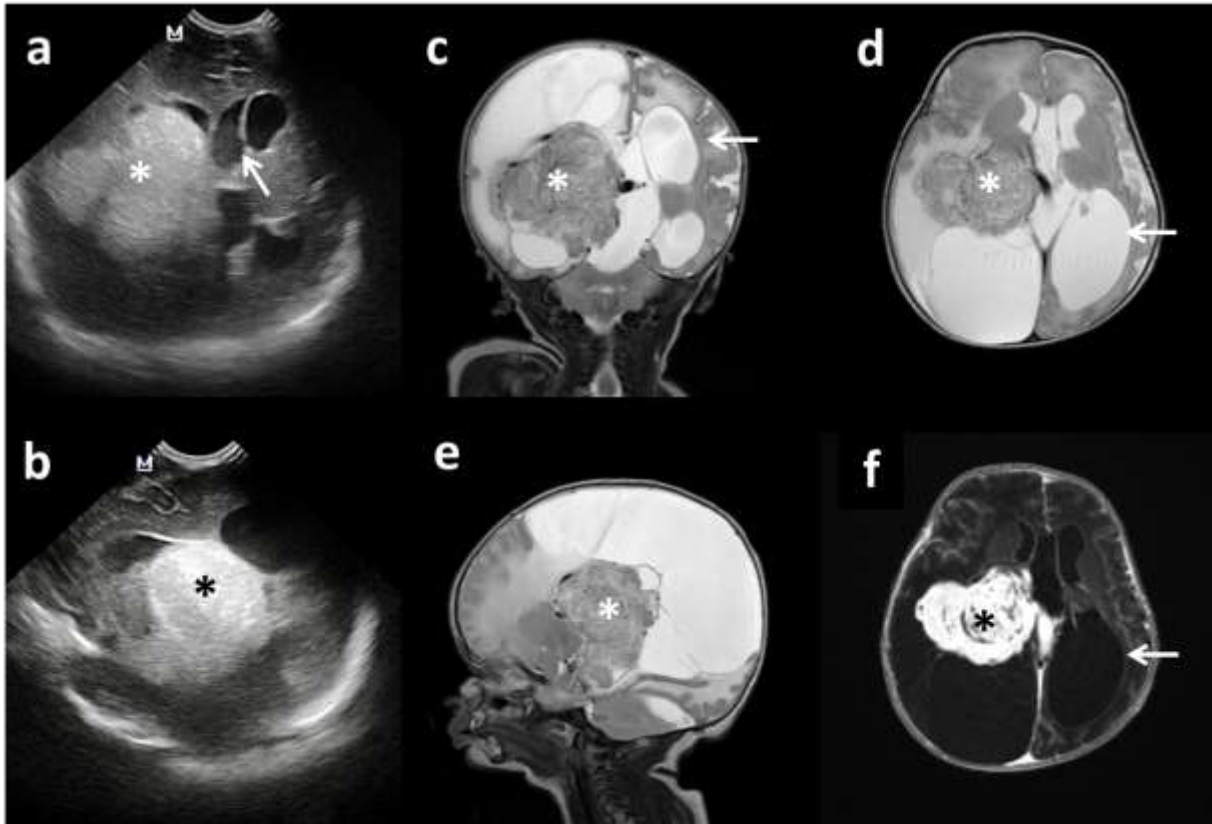
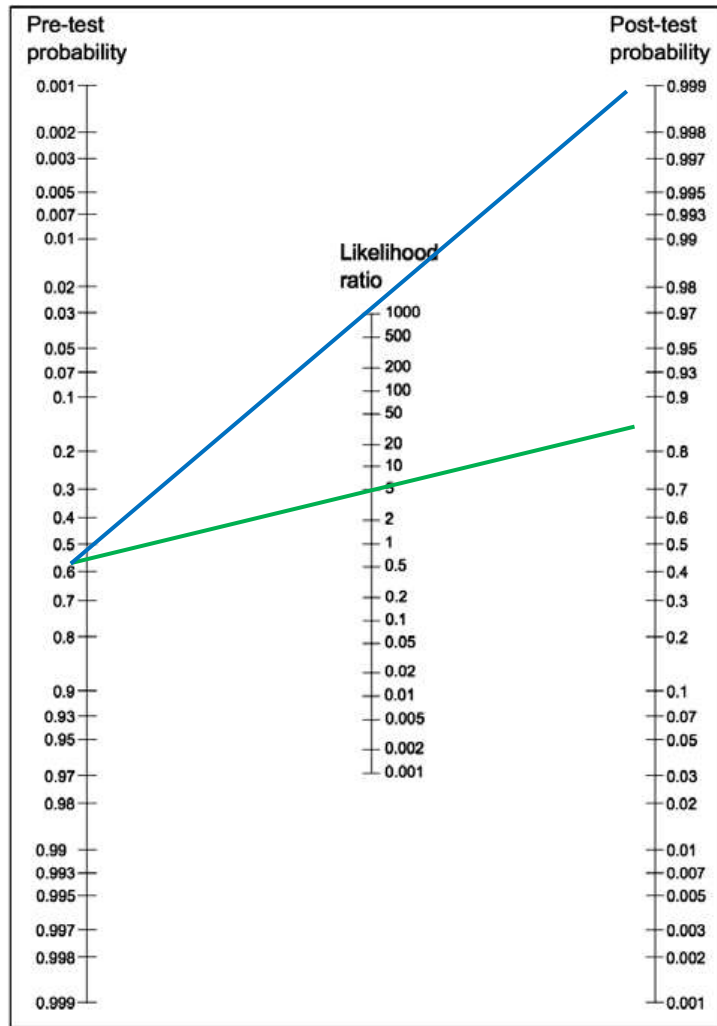


Figura 13. Mismo caso de la figura 12. Estudios postnatales de US transfontanelar a los 5 días de vida, con tumor cerebral derecho (asterisco) y ventriculomegalia (flechas), en imágenes a) coronal y b) sagital. RM del encéfalo, a los 10 días de vida, con diagnóstico de papiloma. Imágenes c) coronal T2, d) axial T2, e) sagital T2 y f) axial T1 con contraste. Cirugía a los 30 días con anatomía patológica de papiloma.

Anexo III

Nomograma de Fagan para el teorema de Bayes. Razón de verosimilitud positiva del US en línea verde y de la RMf en línea azul.



Anexo IV

Consentimiento Informado

Lugar y fecha: Resistencia, de del año 20

Este consentimiento contiene información para las participantes del proyecto de investigación que será conducida por Daniel Forlino, médico especialista en diagnóstico por imágenes y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE).

Información general sobre la investigación

En todo embarazo controlado se realizan ecografías para determinar el estado de salud del feto. En algunas situaciones particulares puede ser necesario realizar un examen de resonancia magnética para aclarar dudas sobre la anatomía fetal. Sin embargo, no está claramente definida la real utilidad de la resonancia magnética como método de diagnóstico en estos casos. El propósito del estudio, es por lo tanto, determinar la utilidad de la resonancia magnética prenatal (obstétrica) para el diagnóstico de las malformaciones del cerebro y cerebelo fetal.

Si usted accede a participar se le realizará un examen de resonancia magnética durante el tercer trimestre del embarazo. El procedimiento no representará ningún gasto para usted ni adicional para su cobertura social cuando sea solicitado por su médico de cabecera y aprobado por la auditoría médica. El examen tomará aproximadamente 40 minutos de su tiempo. Además, solicitaremos sus datos personales, historial médico y del embarazo actual. Luego del nacimiento del niño/a se solicitará nos facilite todos los estudios que se le realicen al niño/a como ecografía, tomografía computada y resonancia magnética de la cabeza.

¿Quiénes podrán participar de este estudio?

Podrán participar de este estudio toda mujer embarazada mayor de 16 años con al menos un examen de ecografía obstétrica con sospecha o diagnóstico de malformación fetal u otra indicación de resonancia magnética durante el tercer trimestre de la gestación.

La participación es estrictamente voluntaria. Además, se puede retirar del estudio en cualquier momento sin tener que dar el motivo. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro fin fuera de la investigación. Sus datos personales y del niño/a serán codificados usando un número para su anonimato. De ser necesario y ante el pedido formal del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNNE, se permitirá el acceso a los registros. Los resultados de la investigación serán publicados.

Beneficios: Usted no recibirá ningún beneficio directo. Sin embargo, los resultados pueden ser importantes para generar recomendaciones sobre el diagnóstico y seguimiento de las malformaciones en el feto.

Riesgos: El estudio de resonancia magnética no presenta ningún riesgo para usted ni para el feto, dado que no utiliza radiación ionizante al igual que la ecografía. Tampoco se le administrará ningún tipo de medicamento para su realización.

Si tiene alguna duda antes de su firma realice todas las preguntas que desee. Si hay algún aspecto que no comprenda o sobre el que desee mayor información no dude en comunicarse con el investigador médico Daniel Forlino en Diagnóstico por imágenes S.A. Monteagudo 62, Ciudad de Resistencia, Provincia del Chaco. También por vía telefónica al celular 3624-813087, de lunes a viernes de 8 a 15 hs, o por correo electrónico a danielforlino@gmail.com. Agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación conducida por el médico Daniel Forlino. He sido informada del propósito del estudio que es determinar la utilidad de la resonancia magnética prenatal (obstétrica) para el diagnóstico de las malformaciones del encéfalo fetal.

Nombre del Participante

Firma del Participante

(En letras de imprenta)

Documento (tipo y número):

Fecha: