

VENTRICULOMEGALIA SEVERA BILATERAL DIAGNOSTICADA EN UN FETO DEL TERCER TRIMESTRE: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

SEVERE BILATERAL VENTRICULOMEGALY DIAGNOSED IN A THIRD TRIMESTER FETUS: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Julio César Rodríguez-Verduzco ^{1,a}, Ana Karen Resendiz-Olascoaga ^{2,b},
Sandra Ivonne Pacheco-Ruiz ^{3,c}, Fernando Mancilla-Hernández ^{4,d}, José González-Macedo ^{1,e},
Martha Camila Correa-Castillo ^{1,a}, Jacqueline Alaniz-Arellano ^{1,a},
Diana Fernanda Solarte-Sepúlveda ^{1,a}

Filiación:

¹ Secretaría de Salud de Michoacán, Hospital General Dr. Miguel Silva, Michoacán, México.

² Hospital Ángeles Morelia, Michoacán, México

³ Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México.

⁴ Hospital Español México, Ciudad de México, México

^a Residente de Ginecología y Obstetricia

^b México Materno Fetal

^c Residente de Medicina Materno Fetal

^d Residente de Biología de la Reproducción

^e Ginecoobstetra, Titular del programa de ginecología y obstetricia

Cómo citar el artículo: Rodríguez-Verduzco, et al. Ventriculomegalia severa bilateral diagnosticada en un feto del tercer trimestre, resultado perinatal desfavorable: Reporte de caso y revisión bibliográfica. Revista Internacional de Salud Materno Fetal. 2023; 8(4): z1-z12. DOI: 10.47784/rismf.2023.8.4.322

Financiamiento: No hubo financiamiento.

Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.

Correspondencia:

Julio Rodríguez Verduzco
Correo electrónico:
julio.95.uag@hotmail.com

Recibido: 06-11-2023

Revisión: 28-12-2023

Aprobado: 29-12-2023

Anticipada: 11-01-2024

Publicado: 11-01-2024



RESUMEN

La ventriculomegalia fetal (VM) se define como un aumento de los diámetros de los ventrículos laterales mayor a 10 mm en un ultrasonido prenatal. Presenta una incidencia de 0,3 a 1,5 por cada 1000 nacimientos. El hallazgo ultrasonográfico generalmente ocurre durante la exploración en el segundo trimestre, asociado a malformaciones del sistema nervioso central (SNC), eventos disruptivos o síndromes genéticos. Clasificación en 1 o 2 maneras: leve (10-15 mm) o grave (>15 mm), ó leve (10-12 mm), moderada (13-15 mm) o grave (>15 mm). Paciente de 26 años, con un embarazo pretérmino, mal control prenatal, ingresó con trabajo de parto pretérmino. Signos vitales estables, feto único, vivo, ultrasonido obstétrico con reporte de VM bilateral severa. Se decidió comenzar protocolo para resolución de embarazo vía abdominal de urgencia, se obtuvo recién nacido del sexo masculino en paro cardiorrespiratorio, no se brindaron maniobras de reanimación neonatal. Este hallazgo es solo un paso previo para realizar durante el abordaje diagnóstico con el fin de reconocer la causa de la dilatación ventricular. Cuando no se encuentra ninguna causa, se define como "aislada", representando, por definición, una discriminación provisional de exclusión.

Palabras clave: Perinatología; Hidrocefalia; Aberraciones cromosómicas (Fuente: DeCS, BIREME)

ABSTRACT

Fetal ventriculomegaly (VM) is defined as an increase in the diameters of the lateral ventricles greater than 10 mm on a prenatal ultrasound. It has an incidence of 0.3 to 1.5 per 1000 births. The ultrasonographic finding generally occurs during the examination in the second trimester, associated with malformations of the central nervous system (CNS), disruptive events or genetic syndromes. Classification in 1 or 2 ways: mild (10-15 mm) or severe (>15 mm), or mild (10-12 mm), moderate (13-15 mm) or severe (>15 mm). A 26-year-old patient, with a preterm pregnancy, poor prenatal control, was admitted with preterm labor. Stable vital signs, single fetus, alive, obstetric ultrasound with report of severe bilateral VM. It was decided to begin a protocol for resolving the pregnancy via an emergency abdominal route, a male newborn was obtained in cardiorespiratory arrest, neonatal resuscitation maneuvers were not provided. This finding is only a preliminary step to take during the diagnostic approach to recognize the cause of ventricular dilation. When no cause is found, it is defined as "isolated", representing, by definition, provisional discrimination of exclusion.

Key words: Perinatology; Hydrocephalus; Chromosome Aberrations (Source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

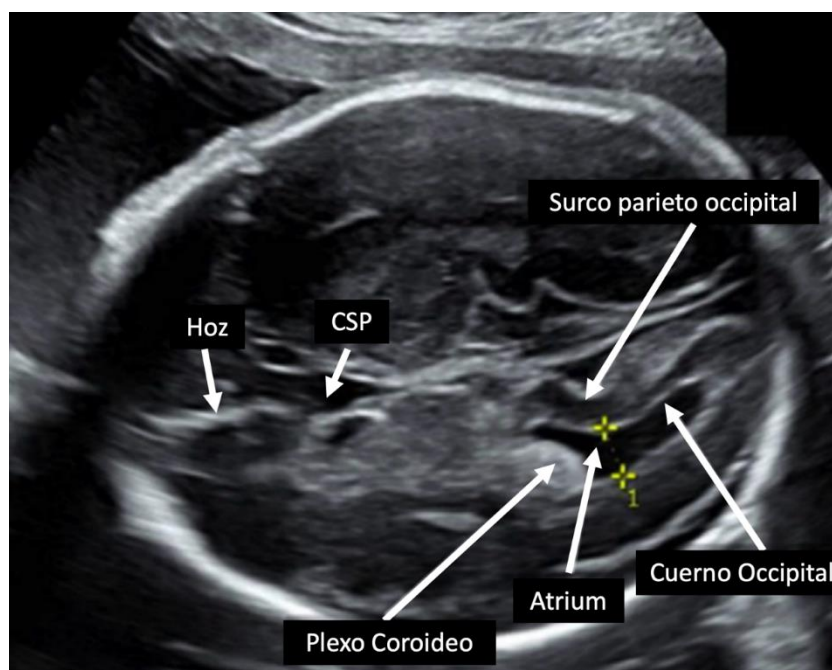
La ventriculomegalia fetal (VM) se define como un diámetro auricular atrial mayor a 10 mm en un ultrasonido prenatal (1). Su incidencia varía de 0,3 a 1,5 por cada 1,000 nacimientos (2). No es un diagnóstico, sino un hallazgo ultrasónico, que generalmente ocurre durante la exploración de las estructuras fetales en el segundo trimestre (3).

Se caracteriza por la dilatación de los ventrículos laterales cerebrales fetales. Típicamente se clasifica en 1 o 2 maneras: como leve (10 - 15 mm) o grave (>15 mm), o como leve (10 - 12 mm), moderada (13 - 15 mm) o grave (>15 mm) (4). La aurícula del ventrículo lateral es la parte en la que convergen el cuerpo, el cuerno posterior y el cuerno temporal (**Figura 1**); se ha establecido que el diámetro auricular permanece estable entre las 15 y las 40 semanas de gestación, el diámetro medio normal del ventrículo lateral oscila entre 5,4 y 6 mm, por lo que una medida de 10 mm representa de entre 2,5 y 4 desviaciones estándar por encima de la media (5). La VM unilateral está presente en aproximadamente el 50 al 60% de los casos, y la ventriculomegalia bilateral ocurre en aproximadamente el 40 al 50% (6).

Cuando se identifica la ventriculomegalia, se debe realizar una evaluación exhaustiva que incluya una evaluación ecográfica detallada de la anatomía fetal, una amniocentesis para la evaluación de las anomalías cromosómicas, así como la realización de un estudio genético y un examen PCR para la infección fetal (7).

Se realizó una búsqueda en la base de datos de Medline vía PubMed empleando los siguientes términos: “ventriculomegaly”, “dilated cerebral ventricles”, “fetal magnetic resonance imaging”, “hydrocephalus”, “chromosomal abnormalities”. La búsqueda se limitó por los siguientes filtros: “Case Reports”, “Review”, “Systematic Reviews”, y “Books and Documents”, “Spanish and English”, desde el año 1972 al 2021.

En total se encontraron 3,847 estudios, se excluyeron editoriales, reseñas, artículos duplicados y se seleccionaron 42 estudios que incluyeran mujeres embarazadas con diagnóstico de ventriculomegalia.



CSP: Cavum del Septum Pellucidum

Figura 1. CorRECTA medición del ventrículo lateral cerebral

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 26 años, originaria de un municipio perteneciente al estado de Michoacán, México. Estrato socioeconómico bajo, dedicada a los quehaceres del hogar, habita una vivienda tipo rural que cuenta con servicios básicos, con esquema de vacunación incompleto para la edad y sexo, no realiza actividad física, zoonosis positiva, negó enfermedades infecciosas recientes o durante el embarazo, únicamente de vías urinarias en tratamiento desconocido.

Como antecedentes gineco obstétricos relevantes; gestas cinco, cesáreas dos, partos uno, abortos uno. Dentro de los antecedentes del control prenatal con inicio en el segundo trimestre (22 semanas), realizó únicamente 2 consultas de control prenatal y 2 ultrasonidos en una clínica particular, sin embargo, no le fue entregado algún reporte escrito, no recibió esquema de vacunación propio para una embarazada, con múltiples cuadros de amenazas de aborto y de parto pretérmino que requirieron hospitalizaciones transitorias en centro de salud de su comunidad.

Ingresó a un Hospital General de segundo nivel de atención referida de su centro salud con un embarazo de 32.1 semanas de gestación calculados por FUM, cuadro clínico compatible con amenaza de parto pretérmino; dolor tipo cólico en hipogastrio con irradiación a zona lumbar y sacra, sensación de constricción uterina y escaso sangrado transvaginal, lo anterior de 26 horas de evolución, aumentando en intensidad, con mínimos intervalos de mejoría. Al ingreso con adecuada cinética fetal activa, refiriendo misma sintomatología ya comentada.

Dentro de la exploración física se encontraron cifras tensionales en 108/66 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) 62 ppm, frecuencia respiratoria (FR) 18 rpm, temperatura de 36.7°C, peso de 84.2 kg, talla de 1.70 m, índice de masa corporal (IMC) de 29.1. Abdomen globoso a expensas de útero gestante, altura de fondo uterino de 29 cm, feto único, vivo, transverso, dorso superior, polo cefálico en hipocondrio derecho materno, frecuencia cardiaca fetal (FCF) de 131 ppm, se percibió actividad uterina a razón de tres contracciones en diez minutos con duración aproximada de 40 segundos. Se realizó ultrasonido obstétrico con transductor

convexo C5-2, encontrando los hallazgos reportados en las **Figura 2**. La valoración se vio limitada por ventana sónica y posición transversa fetal. Exploración genital con escasos restos hemáticos, sin evidencia de sangrado activo, se colocó espéculo vaginal donde se evidenció un cérvix central, con dilatación aproximada de 4 cm, y acortado.

Por lo anterior, se integraron los diagnósticos de multigesta con embarazo de 32.2, feto con ventriculomegalia bilateral severa en posición transversa dorso superior, trabajo de parto pretérmino, cicatriz uterina previa y paridad satisfecha. Se decidió comenzar protocolo para resolución de embarazo vía abdominal de urgencia por antecedentes maternos y diagnósticos fetales, se exponen en la **Tabla 1** los resultados de laboratorio.

Tabla 1. Reporte de estudios de laboratorio

	Resultado
Química sanguínea	
Glucosa	74 mg/dL
Urea	18.3
Nitrógeno Ureico en sangre (BUN)	10.0 mg/dL
Tasa de filtrado glomerular (TFG)	118.41 mL/min
Creatinina sérica	0.73 mg/dL
Ácido úrico	4.5 mg/dL
Biometría hemática	
Leucocitos totales	7.9 x 10 ³ / uL
Hemoglobina	13.1 g/dL
Hematocrito	29.3%
Hemotipo	
O positivo	
Tiempos de coagulación	
Tiempo de protrombina	12.1 segundos
Tiempo de tromboplastina parcial	32.9 segundos
Fibrinógeno	365

Posteriormente, bajo bloqueo subaracnoideo y producto de una cesárea con incisión corporal se obtuvo recién nacido del sexo masculino con peso de 1,740 gr, talla de 44 cm, perímetro cefálico (PC) de 39.5 cm, perímetro torácico (PT) de 25 cm, pie 6 cm, CAPURRO 32 semanas de gestación, recién nacido en paro cardiorrespiratorio, cianosis generalizada, flacidez muscular, placenta anatómicamente normal, no se brindaron medidas de reanimación neonatal, se declara hora de muerte 4 minutos posteriores al nacimiento.

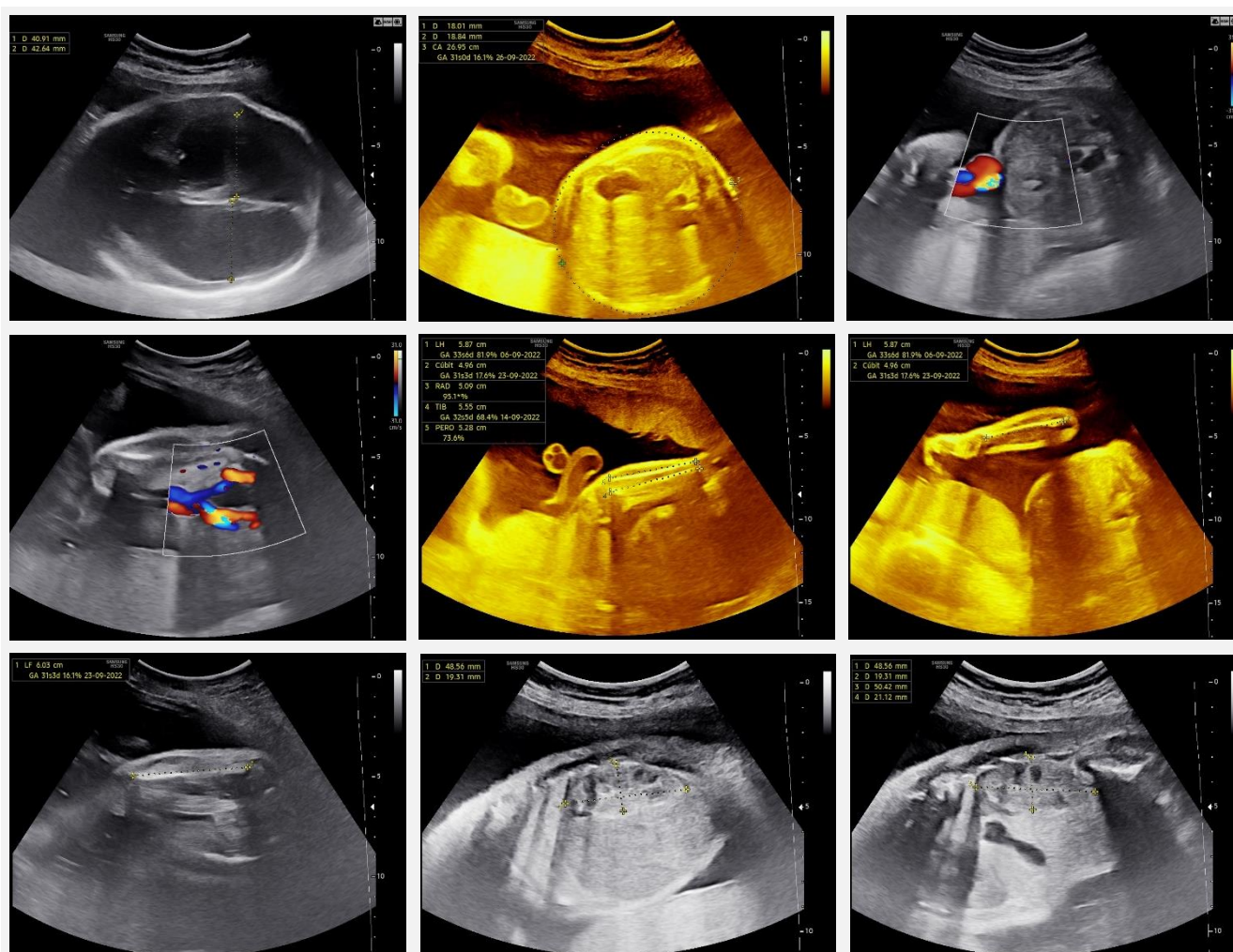


Figura 2. A la evaluación estructural a nivel de cráneo se observa presencia de línea media, tálamos separados, sin dilatación del tercer ventrículo, ventrículos laterales con medición de atrio ventricular izquierdo de 40.9 mm y derecho de 42.64 mm, fosa posterior sin alteraciones con cisterna magna, a nivel de cara se observa integridad de línea media y de labio superior, con presencia de cristalinis en órbita, hueso nasal presente. Tórax simétrico con corte de cuatro cámaras con corazón enlevocardia, levoapex, concordancia AV y VA, modo perforado, integridad del tabique interventricular, tractos de salida sin alteraciones, corte de tres vasos y tres vasos tráquea sin alteraciones. A nivel de abdomen se encuentra situs solitus abdominal, con pelvículas renales normales, se observan dos arterias umbilicales. Columna sin alteraciones. Extremidades íntegras, huesos tubulares acordes a edad gestacional con recuento de dedos completos.

DISCUSIÓN

La VM se detecta con mayor frecuencia mediante la ecografía realizada en el segundo o tercer trimestre del embarazo. La evaluación de los ventrículos es un componente importante del examen estándar del segundo trimestre e incluye la medición de la aurícula de los ventrículos laterales (VL). La aurícula del VL debe medirse en el plano transventricular (axial) al nivel que demuestre los cuernos frontales y el cavum del septum pellucidum (CSP), en el que los hemisferios cerebrales son simétricos en apariencia.

Las pinzas deben colocarse en el margen interno de las paredes medial y lateral de las aurículas, a nivel de la ranura parieto-occipital y el glomus del plexo coroideo, en un eje perpendicular al eje largo del VL (**Figura 1, Tabla 2**) (5). Cabe señalar que, debido a los artefactos en el campo cercano de la imagen, causados por el sombreado del hueso parietal proximal, en el plano transventricular estándar, solo el hemisferio y el ventrículo lateral distal al transductor en general se visualizan claramente. Sin embargo, se deben hacer

esfuerzos, inclinando la sonda, para visualizar ambos ventrículos (8).

Tabla 2. Criterios para una adecuada medición de los ventrículos laterales

Cabeza en el plano axial
La imagen se amplía adecuadamente, de modo que la cabeza fetal llene la mayor parte de la imagen
La zona focal está en el nivel apropiado
Los ventrículos cerebrales tienen una apariencia simétrica.
Se toma una imagen de la hoz de la línea media
La aurícula y el cuerno occipital del ventrículo lateral son imagen clara
La aurícula del ventrículo lateral se mide al nivel de surco parietooccipital
Los calibradores se colocan en las paredes medial y lateral de atrio perpendicular al eje longitudinal del ventrículo

El tercer ventrículo se puede medir en una imagen coronal en su diámetro transversal más grande. Se considera ampliada una medida > 4 mm. El cuarto ventrículo se puede medir en una imagen sagital de la línea media, una medición de más > 7 mm se considera anormal (9).

ETIOLOGÍAS ASOCIADAS CON LA VENTRICULOMEGALIA

Se ha descrito que aproximadamente el 5% de los casos de VM de leve a moderada son el resultado de infecciones fetales congénitas, y aproximadamente el 5% de los fetos con VM de leve a moderada aparentemente aislada tienen un cariotipo anormal, más comúnmente trisomía 21. Otro 10 % a 15 % tiene hallazgos anormales en el análisis de micromatriz cromosómica (CMA) (10). Las pruebas de diagnóstico (amniocentesis) con CMA deben ofrecerse cuando se detecte VM. Es importante realizar inicialmente un análisis de cariotipo o una hibridación de fluorescencia in situ, con reflejo a CMA si los resultados de estas pruebas son normales (11).

La causa más común de la VM severa es la estenosis del acueducto, que resulta del estrechamiento del acueducto cerebral de Silvio, ubicado entre los ventrículos tercero y cuarto, lo

que conduce a la dilatación progresiva de los ventrículos lateral y tercero (11). La estenosis del acueducto puede ser congénita (ligada a X por mutación de L1 CAM) o adquirida (ej. Gliosis por hemorragia) o por malformaciones del SNC (Romboencefalosinapsis) (12).

VENTRICULOMEGALIA Y TRASTORNOS CROMOSÓMICOS / GENÉTICOS

El diagnóstico de un feto con VM también debe incluir la evaluación del cariotipo fetal. La incidencia de anomalías cromosómicas es alta ($>15\%$) tanto en la VM leve/moderada como en la grave en presencia de una anomalía estructural asociada (13). La incidencia de cariotipo anormal en fetos con VM leve/moderada aislada es un tema controvertido: tres metaanálisis informan una incidencia de tipo carioma anormal del 2,8 % (14), el 5 % (15) y el 4,6 % (16), respectivamente. La variación en los resultados puede depender de la prevalencia de trisomías en la población estudiada, que a su vez depende de los programas de detección aplicados previamente. En la última década se ha prestado especial atención a la asociación de malformaciones fetales y variaciones del número de copias (CNV) definidas como microdeleciones o microduplicaciones de segmentos del genoma, que varían en tamaño de una kilobase (kb) a varias megabases (Mb), e identificables con el uso de microarreglos cromosómicos. Los CNV anormales se pueden encontrar en el 6,6 % de los fetos con VM aislados y en el 24 % de los casos no aislados (17).

Por esta razón, la amniocentesis con CMA debería ser parte del estudio diagnóstico de los fetos con VM, especialmente en los casos no aislados. La VM también puede ser parte de los síndromes genéticos, en los últimos años se han identificado más de 100 genes asociados con la VM fetal, en la mayoría de los casos como parte de síndromes genéticos definidos. Uno es el síndrome L1 que es causado por mutaciones en el gen L1CAM (Cell Adesion Molecule, por sus siglas en inglés). Afecta a aproximadamente a uno de cada 30,000 hombres que causa una hidrocefalia ligada al cromosoma X con estenosis acueductal (18). Se han asociado otros síndromes genéticos con VM, incluyendo RASopatías (síndrome de Noonan, síndrome de Costello, neurofibromatosis tipo 1, síndrome cardiofacio-cutáneo) y ciliopatías (síndrome de Meckel, síndrome de Joubert, síndrome digital orofacial) (19), estas condiciones suelen estar

asociadas con una VM grave, así como con anomalías adicionales. Las condiciones genéticas cromosómicas y no cromosómicas más comunes asociadas con la ventriculomegalia se exponen en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Condiciones genéticas asociadas con ventriculomegalia

Desórdenes genéticos	Hallazgos del sistema nervioso central
<i>Desórdenes cromosómicos</i>	
Trisomía 21	Ventriculomegalia, holoprosencefalia
Trisomía 18	Ventriculomegalia, quiste grande del plexo coroideo, hipoplasia cerebelosa, mega cisterna magna, holoprosencefalia, disgénesia del cuerpo caloso, espina bífida
Trisomía 13	Ventriculomegalia, hipoplasia cerebelosa, mega cisterna magna, holoprosencefalia, agénesis del cuerpo caloso, microcefalia
<i>Desórdenes no cromosómicos</i>	
Hidrocefalia ligada al X	Ventriculomegalia, agénesia/disgénesia del cuerpo caloso
Ciliopatías (por ejemplo, síndrome de Meckel-Gruber*, síndrome de Joubert)	Ventriculomegalia, encefalocele occipital, hipoplasia vermiana y cerebelosa, microcefalia, agenesia del cuerpo caloso, holoprosencefalia, anencefalia
Distroglianopatías (por ejemplo, síndrome de Walker-Warburg*)	Ventriculomegalia, malformación del desarrollo cortical, anomalías cerebelosas, cefalocele occipital, agénesia/disgénesia del cuerpo caloso, anomalías del tronco encefálico (forma Z), anomalías oculares
Tubulinopathies (por ejemplo, TUBA1A)	Ventriculomegalia, malformación del desarrollo cortical, disgénesia de los ganglios basales, agénesia/disgénesia del cuerpo caloso, disgénesia/hipoplasia cerebelosa, anomalías del mesencéfalo

INFECCIONES RELACIONADAS CON VENTRICULOMEGALIA

VM pueden estar asociados en aproximadamente el 2 % de los casos con infecciones fetales, en particular Citomegalovirus (CMV), Toxoplasmosis, Parvovirus, virus del Zika (20). También se han reportado casos esporádicos de VM asociada con otros virus (enterovirus, virus de la parainfluenza) que también provocan Inflamación de las granulaciones aracnoideas y exceso de producción de líquido cefalorraquídeo (7).

Muchos casos de VM debido a enfermedades infecciosas tendrán otros hallazgos ecográficos, como calcificaciones cerebrales, quistes periventriculares o signos externos al SNC (21). Los hallazgos en las imágenes cerebrales incluyen calcificación cerebral, VM, microcefalia, anomalías de la sustancia blanca, malformaciones corticales, hipoplasia cerebelosa, quistes subependimarios, tabiques intraventriculares y cambios quísticos patognomónicos en los cuernos occipitales o anteriores a los temporales (22).

Sin embargo, en algunos casos, la VM es la única característica ecográfica; por lo tanto, las pruebas de infecciones deben ofrecerse en todos los casos de VM aislada, y se recomienda encarecidamente si el feto tiene otras características sospechosas de una causa infecciosa. La serología materna es la primera prueba de diagnóstico, pero es menos sensible y específica que la PCR en el líquido amniótico, por lo que la PCR del líquido amniótico es el método preferido de evaluación para las infecciones fetales (21). Se han reportado casos asociados con infección que demuestran otros marcadores ecográficos, incluida la restricción del crecimiento fetal, calcificaciones periventriculares, hepáticas y otras intraabdominales; intestino fetal ecogénico, hepatoesplenomegalia, ascitis, peritonitis por meconio, polihidramnios y microcefalia. Sin embargo, estas características pueden no ser evidentes hasta más adelante en la gestación, y no todos los fetos infectados tendrán otros signos ecográficos (7).

La amniocentesis con PCR realizada antes de las 21 semanas de gestación tiene una sensibilidad de entre el 45 al 80% para el CMV; por lo tanto, un resultado negativo no excluye la infección por el CMV. La PCR realizada en el líquido amniótico después de las 21 semanas de gestación o de 6 a 7 semanas después de la infección primaria

materna tiene una mayor sensibilidad y una especificidad entre el 97 y el 100%. El valor predictivo positivo de la prueba se acerca al 100% (23), aunque se han reportado resultados de CMV falso positivo por PCR (24). La PCR para toxoplasmosis realizada en líquido amniótico tiene una sensibilidad del 64%, un valor predictivo negativo del 87% y un valor predictivo positivo de casi el 100% (25).

Se debe revisar la historia de la mujer en busca de síntomas derivados de la infección por CMV, y se debe evaluar la exposición a posibles fuentes de toxoplasmosis (por ejemplo, gatos al aire libre, jardinería, consumo de carne poco cocida) y el virus del Zika (26). Para las mujeres que declinan la amniocentesis, las pruebas séricas para el CMV incluyen IgG e IgM, al igual que la detección de toxoplasmosis. Los resultados negativos de IgG e IgM para el CMV y la toxoplasmosis no sugieren exposición previa, lo que excluye estas infecciones como causa de la VM; los resultados positivos de IgG e IgM negativos sugieren infección e inmunidad previas, lo que hace que la infección congénita sea poco probable como causa de la VM. En mujeres con un resultado positivo de CMV IgM, se recomienda la prueba de avidéz de IgG; una IgG de baja avidéz y un IgM positivo indican una infección en los 3 meses anteriores (27). Un resultado positivo de toxoplasmosis IgG e IgM puede indicar una infección reciente o un resultado falso positivo. Un resultado positivo del anticuerpo de toxoplasmosis por IgM debe ir seguido de una prueba de avidéz de IgG y repetir la prueba de IgM en un laboratorio de referencia. Al igual que con el CMV, la IgG de alta avidéz sugiere que la infección fue previo al embarazo.

ANOMALÍAS ESTRUCTURALES ASOCIADAS A VENTRICULOMEGALIA

La VM puede estar asociada con varias anomalías subyacentes del SNC. Algunas de origen estructural, como la holoprosencefalia, la hidranencefalia, la porencefalia o la esquizencefalia, y las lesiones quísticas, como los quistes aracnoideos, que dan lugar a colecciones anormales de líquido en el cerebro fetal que pueden diagnosticarse erróneamente como VM, también se han descrito anomalías estructurales que pueden conducir a la dilatación o el agrandamiento de los VL, mismas que incluyen la agenesia del cuerpo calloso, la malformación de Dandy-Walker, los defectos del tubo neural, los defectos corticales y

las anomalías migratorias o la heterotopía (11). La incidencia de anomalías ultrasonográficas adicionales del SNC identificadas en fetos con VM leve o moderada oscila entre el 10 % y el 76 %, pero parece ser <50 % en la mayoría de los estudios (28).

VENTRICULOMEGALIA RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE QUISTES DE PLEXOS COROIDEOS

Los quistes del plexo coroides (CPC) se forman durante el desarrollo normal, representan pliegues neuroepiteliales que posteriormente se llenan de líquido cefalorraquídeo (LCR) y desechos celulares. Se han identificado en alrededor del 1 % de los fetos durante la ecografía rutinaria del segundo trimestre (29). Se definen como espacios quísticos uniloculares o septados en la coroides de más de 3 mm de diámetro (30). La única importancia de encontrar un CPC en el feto, incluso un CPC aislado, es el mayor riesgo de trisomía 18 (31). Los CPC grandes aislados pueden causar distensión de los VL fetales. Se ha sugerido que este mecanismo de la VM es benigno si se han excluido otras causas de VM y otras anomalías asociadas y, por lo tanto, el asesoramiento prenatal debe ser tranquilizador (32).

EVENTOS DISRUPTIVOS: HEMORRAGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL FETAL

Se ha descrito a la mutación del gen COL4A1 como una característica presente en los fetos con lesiones hemorrágicas cerebrales graves. Estas lesiones son extensas o multifocales, y pueden ser supratentoriales (intraparenquimatosas o intraventriculares) y/o infratentoriales, y pueden empeorar durante el embarazo. Estas lesiones pueden interferir en la fragilidad de los vasos cerebrales asociados con la mutación COL4A1 (33).

Las lesiones isquémicas y hemorrágicas asociadas con las mutaciones COL4A1 suelen ser multifocales y a menudo se extienden a varios territorios cerebrales (34).

Se sugiere buscar de manera sistemática las mutaciones de los genes COL4A1 y COL4A2 en los casos de lesiones cerebrales hemorrágicas o isquémicas-hemorrágicas graves y/o multifocales, en particular cuando estas anomalías son de diferentes edades y están asociadas con escizencefalia o porencefalia. Es probable que el

análisis del exoma sea útil en la caracterización de casos que lleven este fenotipo (34).

ESTENOSIS ACUEDUCTAL CONGÉNITA (CAS)

Es una forma de hidrocefalia obstructiva en la que hay una obstrucción parcial o completa del flujo a través del acueducto cerebral que conduce a la ampliación de los VL y terceros en el contexto de la hipertensión intracraneal. Puede deberse a causas genéticas o adquiridas (35). Se han descrito cuatro genes que causan hidrocefalia congénita como la característica principal de este proceso de enfermedad, dos de los cuales son X-linked (L1CAM y AP1S2) y dos autosómicos recesivos (CCDC88C y MPDZ) (11).

DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: MIELOMENINGOCELE

El mielomeningocele, es el defecto de tubo neural abierto más común. La persistencia de una fuga de LCR en la vida fetal a nivel del defecto crea un gradiente de presión entre el cerebro y la columna vertebral que da lugar a alteraciones significativas en el desarrollo del cerebro (hernia cervical, fosa posterior pequeña y anatomía ventricular distorsionada, entre otros). Esto puede conducir a una alteración de la dinámica del LCR y al desarrollo de la VM con progresión a hidrocefalia comunicante y/o no comunicativa (36).

CRANEOSINOSTOSIS Y VENTROCULOMEGALIA

La VM relacionada con la craneosinostosis no sindrómica es un trastorno que puede representar una VM simple o una hidrocefalia dependiente de la derivación (37). Sin embargo, el diagnóstico puede ser un desafío en estos pacientes y puede requerir métodos invasivos como el monitoreo de la presión intracraneal (ICP) o la punción lumbar (LP), ya que tanto los trastornos sindrómicos como los no sindrómicos pueden elevar la ICP y mostrar síntomas excesivos (38). La VM es común en la craneosinostosis sindrómica, y se ha notificado en el 30 al 70 % de los pacientes con síndrome de Crouzon y Pfeiffer (39), y del 40 al 90 % de los pacientes con síndrome de Apert (40). Si bien la hidrocefalia dependiente de la derivación es común en los síndromes de Crouzon y Pfeiffer, en el síndrome de Apert, la mayoría de los casos con ventriculomegalia no requieren derivación (36).

Una vez confirmado el diagnóstico de VM, está indicado realizar un examen completo de la anatomía fetal, incluida una evaluación neurosonográfica detallada, preferiblemente utilizando el enfoque transvaginal, lo anterior con la finalidad de excluir condiciones asociadas (**Tabla 4**).

Tabla 4. Clasificación etiológica de la ventriculomegalia y anomalías asociadas en el sistema nervioso central

MALFORMATIVO

Holoprosencefalia
Agenesia del cuerpo caloso
Malformaciones del desarrollo cortical

OBSTRUCTIVO

Tumor intracraneal
Estenosis del acueducto
Malformación de la parte posterior del cerebro
Defectos del tubo neural abierto: malformación de Chiari tipo 2

CLÁSTICO

Infección intrauterina
Isquemia
Hemorragia interventricular

ATRÓFICA

Enfermedad metabólica
Desórdenes neurodegenerativos
Lesiones posteriores al síndrome de transfusión feto-feto, y como consecuencia de la muerte fetal única en el embarazo de gemelos mono coriónicos

UTILIDAD DE UNA ADECUADA ECOGRAFÍA PARA LA DETECCIÓN DE VENTRICULOMEGALIA

La sensibilidad de la ecografía en la detección de VM es controvertida. El estudio multicéntrico más grande de Europa (EUROFETUS) (41), informó de una sensibilidad del 93,5 %. Sin embargo, este resultado aparentemente bueno se refiere a las formas graves de VM y también en los casos diagnosticados en el tercer trimestre. Antes de las 24 semanas de gestación, la sensibilidad cae al 35 %, lo que probablemente refleja la historia natural de la enfermedad, en lugar de un error de medición. No hay datos disponibles con respecto a los casos falsos negativos de VM leve.

Por el contrario, la VM leve se encuentra entre los diagnósticos de falsos positivos más frecuentes en la detección por ultrasonido de malformaciones fetales, principalmente debido a una técnica de medición incorrecta (21).

PAPEL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCELAR (RMN)

A diferencia del ultrasonido, no está limitado por la capacidad de penetrar el cráneo fetal circundante y los tejidos blandos maternos, y también demuestra una resolución de contraste superior (39).

Con el fin de aumentar la capacidad de reconocer las causas subyacentes de la VM, se ha sugerido la RMN como una herramienta de diagnóstico adicional en fetos con dilatación ventricular, en particular los leves y moderados. Un metanálisis de Rossi y Prefumo sobre el papel de la RMN en las mujeres con malformaciones del SNC informó de un 10% de la información adicional ofrecida por la RMN en fetos con VM independientemente de la gravedad de la dilatación (42). El estudio de cohorte MERIDIEN informó de un resultado diagnóstico adicional general en el 8,8 % de los casos, con resultados diferentes de acuerdo con la gravedad de VM: 4,9 % en VM leve, 19,4 % en VM moderada y 30,8 % en VM grave (43).

Un estudio multicéntrico reciente realizado por el grupo de trabajo de ENSO (Neurosonografía Europea) (44) informó de anomalías estructurales adicionales detectadas en la RMN prenatal y no realizadas en la ecografía en solo el 5,4 % de los casos de VM leve y moderada (principalmente hemorragia intracraneal, polimicroginia y lisencefalia). Las anomalías asociadas se detectaron exclusivamente al nacer y se perdieron en las imágenes prenatales en el 3,8 % de los casos. En la VM grave, el mismo grupo (45) informó de anomalías estructurales adicionales detectadas exclusivamente en la RMN prenatal en el 18,1 % de los casos. Al considerar el tipo de anomalía, se detectaron malformaciones del desarrollo cortical en la RMN en el 32,4 % de los casos, mientras que se detectaron lesiones de línea media o adquiridas (hipoxémicas/hemorragicas) en 26,5 y 14,7 % de los casos, respectivamente (7).

SEGUIMIENTO

Cuando se ha establecido el diagnóstico de VM, se deben de planificar, programar y realizar valoraciones ecográficas repetidas para evaluar el curso de la VM fetal y evaluar más a fondo las anomalías asociadas. De acuerdo con la historia natural de la VM, en el 57% de los casos, ocurre una estabilidad o cese de la progresión, la progresión en el 24% y la resolución en el 29% (46). La

resolución se produce principalmente en el grupo de VM leve.

PRONÓSTICO

Las mediciones ventriculares que están más cerca de 10 mm tienen más probabilidades de representar una variante normal, los fetos con un diámetro auricular ventricular de 10 a 12 mm tienen una evaluación postnatal normal en más del 90 % de los casos (47). Se ha descrito que aproximadamente del 7 % al 10 % de los fetos con VM leve aparentemente aislada tienen otras anomalías estructurales en el examen después del nacimiento (48). El deterioro neurológico, motor y cognitivo, son más probables cuando hay una VM grave, en estos casos, un metaanálisis informó una tasa de supervivencia del 88 %, y solo el 42 % de estos niños tenían un neurodesarrollo normal (49). El resultado del neurodesarrollo en las personas con VM aislada es normal en el 74,3 % de los casos, la discapacidad límite o moderada está presente en el 14,3 % de los casos y la discapacidad grave en el 11,4 %. Además, el 15,1% de Se encontró que los casos que se pensaba que estaban aislados prenatalmente tenían anomalías asociadas después del nacimiento (50). Cabe mencionar que el pronóstico depende, además de la gravedad de la dilatación, de la causa subyacente, es decir, aunque tengan diámetros parecidos, no tienen el mismo desenlace los casos afectados por T.21 que a los de lisencefalia, por ejemplo.

PRONÓSTICO EN LA VENTRICULOMEGALIA AISLADA

La incidencia de VM aislada tiene una prevalencia del 0,7 %, mientras que la VM grave aislada tiene una prevalencia de entre el 0,03 y el 0,15 % (28). Se ha demostrado que la tasa general de retraso del desarrollo en pacientes con VM de leve a moderada fue del 7,9 %, lo que es comparable a la observada en la población general (16). Por el contrario, solo el 3,5 % de los pacientes sobrevivieron más allá de los 2 años cuando se trataba de una VM severa (51, 52).

CONCLUSIONES

Es importante que el VL se mida correctamente, ya que pequeñas diferencias en la técnica pueden dar lugar a resultados falsos positivos o falsos negativos. Puede ocurrir una variabilidad sustancial entre observadores en la interpretación, particularmente en diámetros ventriculares

límitrofes (es decir, alrededor de 10 mm). La VM se debe de catalogar como un signo, es considerada como la anomalía más frecuente del SNC, es inespecífica y evolutiva, siendo así el marcador más sensible de anomalía del desarrollo del SNC.

Por lo que respecta a las diferentes etiologías de la VM, lo más frecuente es que exista una patología mal formativa del SNC. Solo un 10% de los casos se atribuyen a infecciones, y los patógenos más frecuentemente aislados han sido CMV, Toxoplasma y Zika, si se sospecha de esta etiología se debe de realizar serología materna en todos los casos, y de resultar la IgG positiva, está indicado realizar una amniocentesis para PCR.

La tasa de anomalías asociadas es elevada, aproximadamente del 40%, de las extracraneales, la mitad son cardíacas, y son más frecuentes en los casos más severos (10% vs 55%). Como estudios complementarios se ha demostrado que la RMN permite una mejor evaluación de la corteza, principalmente en la VM severa, y/o progresiva. El resultado de la VM fetal depende de tres factores: grado de VM, progresión de la dilatación ventricular y presencia de anomalías asociadas. El último es el predictor más importante del resultado y el más útil para ofrecer el asesoramiento preciso.

Podemos concluir que el hallazgo de VM es solo el primer paso para reconocer la causa de la dilatación ventricular. Cuando no se encuentra ninguna causa, la VM se define como "aislada", lo que indica que la etiología no se conoce. Esto representa, por definición, una discriminación provisional de exclusión.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Farrell TA, Hertzberg BS, Kliever MA, Harris L, Paine SS.. Fetal lateral ventricles: reassessment of normal values for atrial diameter at US. *Radiology*. 1994; 193(2): 409–411. <https://doi.org/10.1148/radiology.193.2.7972754>
2. Choi NW, Klaponski F, Ateah E, Nelson NA. Some epidemiological aspects of central nervous system malformations in Manitoba. *Advances in experimental medicine and biology*. 1972; 27(1): 511–525. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3219-0_44
3. D'Addario V. The role of ultrasonography in recognizing the cause of fetal cerebral ventriculomegaly. *Journal of perinatal medicine*. 2004; 32(1): 5–12. <https://doi.org/10.1515/JPM.2004.002>
4. Gaglioti P, Oberto M, Todros T. The significance of fetal ventriculomegaly: etiology, short- and long-term outcomes. *Prenatal diagnosis*. 2009; 29(4): 381–388. <https://doi.org/10.1002/pd.2195>
5. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007; 29(1): 109–116. <https://doi.org/10.1002/uog.3909>
6. Falip C, Blanc N, Maes E, Zaccaria I, Oury JF, Sebag G, et al. Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases. *Pediatric radiology*. 2007; 37(10): 981–989. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0582-2>
7. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Mild fetal ventriculomegaly: diagnosis, evaluation, and management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018; 219(1): B2–B9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.04.039>
8. Viñals F, Correa F. Proximal Cerebral Hemisphere: Should We Continue to Assume Symmetry or Is It Time to Look at It Routinely? *Fetal diagnosis and therapy*. 2016; 40(1): 79–80. <https://doi.org/10.1159/000439127>
9. Guimaraes CVA, Dahmouh HM. Fetal Brain Anatomy. *Neuroimaging clinics of North America*. 2022; 32(3): 663–681. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2022.04.009>
10. Faas BH, Feenstra I, Eggink AJ, Kooper AJ, Pfundt R, Van Vugt JM, De Leeuw N. Non-targeted whole genome 250K SNP array analysis as replacement for karyotyping in fetuses with structural ultrasound anomalies: evaluation of a one-year experience. *Prenatal diagnosis*. 2012; 32(4): 362–370. <https://doi.org/10.1002/pd.2948>
11. Su J, Lu W, Li M, Zhang Q, Chen F, Yi S, et al. Novel compound heterozygous frameshift variants in WDR81 associated with congenital hydrocephalus 3 with brain anomalies: First Chinese prenatal case confirms WDR81 involvement. *Molecular genetics & genomic medicine*. 2021; 9(4): e1624. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1624>
12. Patel SK, Zamorano-Fernandez J, Nagaraj BU, Bierbrauer KS, Mangano FT. Not all ventriculomegaly is created equal: diagnostic overview of fetal, neonatal and pediatric ventriculomegaly. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2020; 36(8): 1681–1696. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04384-w>
13. Nicolaides KH, Berry S, Snijders RJ, Thorpe-Beeston JG, Gosden C. Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal diagnosis and therapy*. 1990; 5(1): 5–14. <https://doi.org/10.1159/000263529>
14. Melchiorre K, Bhide A, Gika AD, Piliu G, Papageorgiou AT. Counseling in isolated mild fetal ventriculomegaly. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*; 2009; 34(2): 212–224. <https://doi.org/10.1002/uog.7307>
15. Devaseelan P, Cardwell C, Bell B, Ong S. Prognosis of isolated mild to moderate fetal cerebral ventriculomegaly: a systematic review. *Journal of perinatal medicine*. 2010; 38(4): 401–409. <https://doi.org/10.1515/jpm.2010.048>
16. Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and*

- Gynecology. 2014; 44(3): 254–260. <https://doi.org/10.1002/uog.13364>
17. Toren A, Alpern S, Berkenstadt M, Bar-Yosef O, Pras E, Katorza, E. Chromosomal Microarray Evaluation of Fetal Ventriculomegaly. The Israel Medical Association journal : IMAJ. 2020; 22(10): 639–644.
18. Guo D, Shi Y, Jian W, Fu Y, Yang H, Guo M, et al. A novel nonsense mutation in the L1CAM gene responsible for X-linked congenital hydrocephalus. The journal of gene medicine. 2020; 22(7): e3180. <https://doi.org/10.1002/jgm.3180>
19. Varagur K, Sanka SA, Strahle JM. Syndromic Hydrocephalus. Neurosurgery clinics of North America. 2022; 33(1): 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2021.09.006>
20. Curcio AM, Shekhawat P, Reynolds AS, Thakur KT. Neurologic infections during pregnancy. Handbook of clinical neurology. 2020; 172: 79–104. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64240-0.00005-2>
21. D'Addario V. Diagnostic approach to fetal ventriculomegaly. Journal of perinatal medicine. 2022; 51(1): 111–116. <https://doi.org/10.1515/jpm-2022-0312>
22. Doneda C, Parazzini C, Righini A, Rustico M, Tassis B, Fabbri E, et al. Early cerebral lesions in cytomegalovirus infection: prenatal MR imaging. Radiology. 2010; 255(2): 613–621. <https://doi.org/10.1148/radiol.10090749>
23. Donner C, Liesnard C, Brancart F, Rodesch F. Accuracy of amniotic fluid testing before 21 weeks' gestation in prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Prenatal diagnosis. 1994; 14(11): 1055–1059. <https://doi.org/10.1002/pd.1970141108>
24. Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. Obstetrics and gynecology. 2001; 97(2): 296–300. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)01118-2](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01118-2)
25. Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. Obstetrics and gynecology. 2001; 97(2): 296–300. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(00\)01118-2](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(00)01118-2)
26. Brasil P, Pereira JP, Moreira M, Ribeiro-Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. The New England journal of medicine. 2016; 375(24): 2321–2334. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602412>
27. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Hughes BL, Gyamfi-Bannerman C. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. American journal of obstetrics and gynecology. 2016; 214(6): B5–B11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.02.042>
28. Vergani P, Locatelli A, Strobelt N, Cavallone M, Ceruti P, Paterlini G, et al. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly. American journal of obstetrics and gynecology. 1998; 178(2): 218–222. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)80003-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(98)80003-3)
29. Van den Hof MC, Wilson RD. Diagnostic Imaging Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, & Genetics Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada RETIRED: Fetal soft markers in obstetric ultrasound. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 2005; 27(6): 592–636. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)30720-4](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)30720-4)
30. Chitty LS, Chudleigh P, Wright E, Campbell S, Pembrey M. The significance of choroid plexus cysts in an unselected population: results of a multicenter study. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 1998; 12(6): 391–397. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1998.12060391.x>
31. Ghidini A, Strobelt N, Locatelli A, Mariani E, Piccoli MG, Vergani P. Isolated fetal choroid plexus cysts: role of ultrasonography in establishment of the risk of trisomy 18. American journal of obstetrics and gynecology. 2000; 182(4): 972–977. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(00\)70356-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(00)70356-5)
32. Fong K, Chong K, Toi A, Uster T, Blaser S, Chitayat D. Fetal ventriculomegaly secondary to isolated large choroid plexus cysts: prenatal findings and postnatal outcome. Prenatal diagnosis. 2011; 31(4): 395–400. <https://doi.org/10.1002/pd.2703>
33. Vahedi K, Alamowitch S. Clinical spectrum of type IV collagen (COL4A1) mutations: a novel genetic multisystem disease. Current opinion in neurology. 2011; 24(1): 63–68. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32834232c6>
34. Maurice P, Guilbaud L, Garel J, Mine M, Dugas A, Friszer S, et al. Prevalence of COL4A1 and COL4A2 mutations in severe fetal multifocal hemorrhagic and/or ischemic cerebral lesions. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2021; 57(5): 783–789. <https://doi.org/10.1002/uog.22106>
35. Levitsky DB, Mack LA, Nyberg DA, Shurtleff DB, Shields LA, Nghiem HV, et al. Fetal aqueductal stenosis diagnosed sonographically: how grave is the prognosis?. AJR. American journal of roentgenology. 1995; 164(3): 725–730. <https://doi.org/10.2214/ajr.164.3.7863902>
36. Tamburrini P, Frassanito K, Pignotti C, Rendeli D, Murolo A, et al. Myelomeningocele: the management of the associated hydrocephalus. Childs Nerv Syst. 2013; 29(1): 1569–1579. DOI 10.1007/s00381-013-2179-4
37. Collmann H, Sörensen N, Krauss J. Hydrocephalus in craniosynostosis: a review. Child's nervous system : ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 2005; 21(10): 902–912. <https://doi.org/10.1007/s00381-004-1116-y>
38. Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, et al. Hydrocephalus and craniosynostosis. Journal of neurosurgery. 1998; 88(2): 209–214. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.88.2.0209>
39. Noetzel MJ, Marsh JL, Palkes H, Gado M. Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. The Journal of pediatrics. 1985; 107(6): 885–892. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(85\)80181-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(85)80181-5)
40. Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. Journal of neurosurgery. 1996; 85(1): 66–72. <https://doi.org/10.3171/jns.1996.85.1.0066>
41. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the

- Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Aug; 181(2): 446-54. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70577-6.
42. Rossi AC, Prefumo F. Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: a systematic review of the literature. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014; 44(4): 388–393. <https://doi.org/10.1002/uog.13429>
 43. Griffiths PD, Brackley K, Bradburn M, Connolly DJA., Gawne-Cain, M. L., Griffiths, D. I., et al. (2017). Anatomical subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: ventriculomegaly. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 50(6), 736–744. <https://doi.org/10.1002/uog.17475>
 44. ENSO Working Group. 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: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020; 56(3): 340–347. <https://doi.org/10.1002/uog.21974>
 45. Di Mascio D, Khalil A, Pihu G, Rizzo G, Caulo M, Liberati M, et al. Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated severe ventriculomegaly at neurosonography: A multicenter study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2021; 267 (1): 105–110. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.10.014>
 46. Pisapia JM, Sinha S, Zarnow DM, Johnson MP, Heuer GG. Ventriculomegalia fetal: diagnóstico, tratamiento y direcciones futuras. *Childs Nerv Syst*. 2017; 33 (1): 1113–23. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s00381-017-3441-y>.
 47. Salomon L, Bernard JP, Ville Y. Reference ranges for fetal ventricular width: a non-normal approach. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007; 30(1): 61–66. <https://doi.org/10.1002/uog.4026>
 48. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, Mombrò M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005; 25(4), 372–377. <https://doi.org/10.1002/uog.1857>
 49. Carta S, Kaelin-Agten A, Belcaro C, Bhide A. Outcome of fetuses with prenatal diagnosis of isolated severe bilateral ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2018; 52(2): 165–173. <https://doi.org/10.1002/uog.19038>
 50. Sotiriadis A, Makrydimas G. Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum: an integrative review. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012; 206(4): 337.e1–337.e3375. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.12.024>
 51. Kumar M, Garg N, Hasija A, Pritam A, Shukla P, Vanamail P, et al. Two-year postnatal outcome of 263 cases of fetal ventriculomegaly. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 2020; 33(9): 1492–1498. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1520830>
 52. Giorgione V, Haratz KK, Constantini S, Birnbaum R, Maligner G. Fetal cerebral ventriculomegaly: What do we tell the prospective parents? *Prenatal diagnosis*. 2022; 42(13): 1674–1681. <https://doi.org/10.1002/pd.6266>

Contribuciones:

Julio Rodríguez Verduzco: Búsqueda de bibliografía, aprobación y redacción del reporte de caso. **Ana Resendiz Olascoaga:** Búsqueda de bibliografía, interpretación ultrasonográfica, aprobación y redacción del reporte de caso. **Sandra Pacheco Ruiz:** Búsqueda de bibliografía e interpretación ultrasonográfica y aprobación de reporte de caso. **Fernando Mancilla Hernández:** Búsqueda de bibliografía y revisión bibliográfica y aprobación de reporte de caso. **José Gonzales Macedo:** Búsqueda de bibliografía, aprobación y redacción del reporte de caso y revisión bibliográfica. **Martha Correa Castillo, Jacqueline Alaniz Arellano, Diana Solarte Sepúlveda:** Búsqueda de bibliografía y aprobación de reporte de caso.