

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



ORIGINAL

Ecografía 4D para el diagnóstico de malformaciones congénitas

Marta Cuadros^{a,*}, Aurora Llanos^a, Ángela Cuadros^b y Román Villegas^a

^a Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Observatorio de Tecnologías Emergentes, Sevilla, España

^b Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Comarcal San Juan de la Cruz, Úbeda, Jaén, España

Recibido el 29 de diciembre de 2008; aceptado el 1 de marzo de 2010

Accesible en línea el 24 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Ecografía 4D;
Métodos de diagnóstico prenatal;
Embarazo;
Malformaciones congénitas;
Revisión sistemática

Resumen

Objetivos: El propósito de este estudio fue valorar la eficacia de la ecografía 4D frente a la anatomía patológica procedente de la autopsia del feto en el diagnóstico de malformaciones congénitas.

Métodos: La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases prefijadas, lectura crítica de la literatura localizada, síntesis de los resultados y valoración de éstos. Se diseñaron estrategias de búsquedas para las bases referenciales: Current and Contents, Embase, MedLine, Metrenity and Infant Care, Tripdatabase, Doyma, Índice Médico Español, Centre for Reviews and Dissemination y Cochrane Library. Se procedió a una selección de artículos y se recuperó aquéllos que cumplían con los criterios de inclusión. La evaluación crítica de los estudios se realizó con la escala CASPe para pruebas diagnósticas.

Resultados: Se localizaron 141 documentos, y se descartaron 133 estudios basándose en el título y el resumen. A continuación, se leyeron a texto completo 8 artículos. La lectura detallada de éstos eliminó 7. De acuerdo con los criterios CASPe, el único trabajo seleccionado se consideró de baja calidad. Se trató de un estudio retrospectivo multicéntrico, con 138 casos de embarazos abortados por malformaciones fetales. Los resultados presentaron la ecografía 3D/4D como una prueba diagnóstica sensible para el diagnóstico de malformaciones, localizadas principalmente en el corazón y el tórax, el cerebro, los labios, el abdomen y la columna vertebral.

Conclusiones: La calidad y la naturaleza de la evidencia disponible respecto a la eficacia de la ecografía 4D frente al estudio anatomopatológico no permiten recomendar en la actualidad una mayor extensión de su uso.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Ecography 4D;
Prenatal/methods;
Pregnancy;

4D Ecography for diagnosis of congenital anomalies

Abstract

Objective: The purpose of this study was to analyze 4D ecography efficiency, comparing ultrasound diagnosis with autopsy findings for each organ.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cuadro@slujanahoo.es (M. Cuadros).

Congenital anomalies; Systematic review

Methods: The method used entails a structured search in pre-determined data bases, a critical review of the literature retrieved, summary of the outcomes, and evaluation of results. The search was run on the following data bases: Current and Contents, Embase, MedLine, Metrenity and Infant Care, Tripdatabase, Doyma, Índice Médico Español, Centre for Reviews and Dissemination and Cochrane Library. The articles were selected according to inclusion criteria. A critical appraisal was performed using CASPe criteria for diagnostic tests.

Results: Literature search generated 141 studies, 133 of them were eliminated by title and abstract. The full text of 8 articles was read, eliminating 7 of them. According to CASPe criteria, the only one selected document was classified as low quality. It was a retrospective and multicenter study of 138 cases with a termination of pregnancy for foetal abnormalities. The findings showed 3D/4D ecography was a sensitive diagnostic test for the fetal anomalies. Abnormalities were found most frequently in the heart and thorax, brain, abdomen and spine.

Conclusions: Evidence on the sensitivity/specificity of 4D ecography versus fetal autopsy was poor and the only study identified was low quality. Recommendations for the wider use of 4D ecography diagnosis can be made on the basis of this evidence.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las imágenes por ultrasonidos, también denominadas exploración por ultrasonidos o ecografía, suponen exponer parte del cuerpo a ondas acústicas de alta frecuencia no ionizantes para producir imágenes del interior. En medicina, los ultrasonidos se utilizan en dos campos: diagnóstico y terapéutico¹.

La ecografía ginecológica es una técnica de exploración no invasiva que permite visualizar los genitales internos de la mujer, mientras que la ecografía obstétrica proporciona imágenes del embrión o feto dentro del útero materno.

La ecografía en 4D o 3D en movimiento es una ecografía en tres dimensiones con el añadido de la cuarta dimensión, es decir, a tiempo real en movimiento, que complementa a la ecografía tradicional (2D). Gracias a ello, aporta más detalles sobre el estado del feto y se puede observar su actividad motriz (movimientos corporales y expresiones faciales)².

La principal ventaja de la ecografía 4D en esta área diagnóstica es que permite una mayor precisión en la observación del feto. Asimismo, es útil para ver con mayor detalle problemas que afectan a la piel del bebé, como el labio leporino o la fisura palatina. Por otro lado, al ofrecer volumen, permite conocer no sólo las dimensiones de cualquier órgano, sino su posición en el cuerpo del feto, lo que podría perfeccionar el diagnóstico. Por ello, esta ecografía podría recomendarse para su uso durante el examen realizado en la semana 18-20 de gestación y en mujeres con alto riesgo de malformaciones en caso de demostrarse su validez diagnóstica. Además de la función de diagnóstico prenatal, la ecografía en 3D y 4D podría suponer un impacto emocional positivo para los padres^{3,4}.

Los objetivos de esta revisión sistemática se centran en valorar la eficacia de la ecografía 4D frente al estudio anatomopatológico de la autopsia del feto en el diagnóstico de malformaciones congénitas.

Métodos

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura científica. La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases prefijadas, la

lectura crítica de la literatura científica localizada, la síntesis de los resultados y la valoración de éstos en relación con el contexto del sistema sanitario público español.

Búsqueda bibliográfica

La búsqueda se centra en localizar informes de evaluación, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, series de casos y estudios de pruebas diagnósticas.

Estrategia de búsqueda

Se diseñaron estrategias de búsquedas (anexo 1) para las siguientes bases de datos referenciales: Current and Contents, Embase, MedLine, Metrenity and Infant Care, Tripdatabase, Doyma e Índice Médico Español (IME), que fueron consultadas sin límite de fecha hasta mayo de 2008. Asimismo, se consultaron Centre for Reviews and Dissemination (CRD HTA Database) y la Cochrane Library para localizar informes de evaluación y revisiones sistemáticas y las bases de datos de tesis doctorales, tales como TESEO del Ministerio de Educación y Ciencia y Tesis Doctorales en Red (TDR).

Criterios de inclusión/exclusión

Para la selección de los estudios se definieron los siguientes criterios de inclusión:

- Población: mujeres embarazadas.
- Intervención: ecografía en 4D.
- Comparación: autopsia del feto o neonato.
- Resultados: validez y fiabilidad de la prueba.
- Idioma: español e inglés.

Se excluyeron trabajos que utilizaran otros dispositivos específicos para el diagnóstico de determinadas malformaciones (tales como los ecocardiógrafos), así como las revisiones narrativas, protocolos, encuestas, cartas al editor, comentarios y comunicaciones a congresos.

Lectura crítica

Se evaluó la calidad metodológica de los artículos seleccionados en base a los criterios CASPe para pruebas diagnósticas (Critical Appraisal Skills Programme Español).

Resultados

Resultado de la búsqueda

Se localizaron en las bases de datos referenciales 226 documentos. En las restantes fuentes consultadas no se encontraron trabajos relacionados con el objetivo de la presente investigación (fig. 1). Después de comprobar los duplicados entre las bases de datos, se realizó una primera selección sobre título y resumen de los 141 documentos e inicialmente se descartaron 133 estudios. Sólo un documento cumplió los requisitos propuestos. Las causas de exclusión se muestran en la tabla 1.

Descripción del estudio y calidad metodológica

Se localizó un documento que estudió la efectividad de la ecografía en 4D en el diagnóstico prenatal. Se trata de un estudio retrospectivo con 138 casos de embarazos abortados por malformaciones fetales diagnosticadas por ultrasonidos después de la 21 semana de gestación⁵. Se llevó a cabo en dos centros, un hospital universitario (centro 1) y un hospital privado (centro 2) en el que se utilizaba la ecografía 3D/4D de forma rutinaria. La interrupción del embarazo se realizó una semana después del diagnóstico. Todas las imágenes fueron tomadas por médicos con experiencia similar en el

Autor	Principal motivo de eliminación
Bonilla-Musoles et al ⁹ , 2006 Sheiner et al ¹⁰ , 2007 Yagel et al ¹¹ , 2005	No autopsia
Carrera et al ² , 2004 Kurjak et al ¹² , 2005	Revisiones narrativas
Goncalves et al ¹³ , 2005 Vohra et al ¹⁴ , 2003	No responde a la pregunta de investigación

diagnóstico por ecografía en 4D. Sólo se incluyeron casos con autopsias completas.

De acuerdo con los criterios CASPe para una prueba diagnóstica, este trabajo se consideró de baja calidad. Los principales problemas metodológicos detectados fueron:

- Únicamente se seleccionaron embarazos interrumpidos por malformaciones, es decir, se emplearon casos prevalentes. Este hecho podría haber incrementado la sensibilidad de la ecografía 3D/4D frente a la autopsia.
- No se describieron la población estudiada ni la técnica diagnóstica con el suficiente detalle como para permitir su replicación, aunque sí se definieron los resultados falsos negativos (malformaciones diagnosticadas mediante la autopsia fetal pero no observadas en la ecografía) y falsos positivos (malformación detectada por ecografía pero no confirmada por la autopsia).
- Cada centro hospitalario estudió los casos recogidos en sus propias instalaciones y no se especificó si las personas que interpretaron las pruebas, tanto ecográficas como anatomopatológicas, conocían los resultados.
- No se analizó la concordancia intra e interobservador.
- En cuanto a la aplicabilidad de los resultados a otras poblaciones, el desconocimiento de cómo se ha seleccionado la muestra y de las características de la población estudiada no permiten la generalización de los resultados a otras poblaciones distintas de los sujetos de estudio.

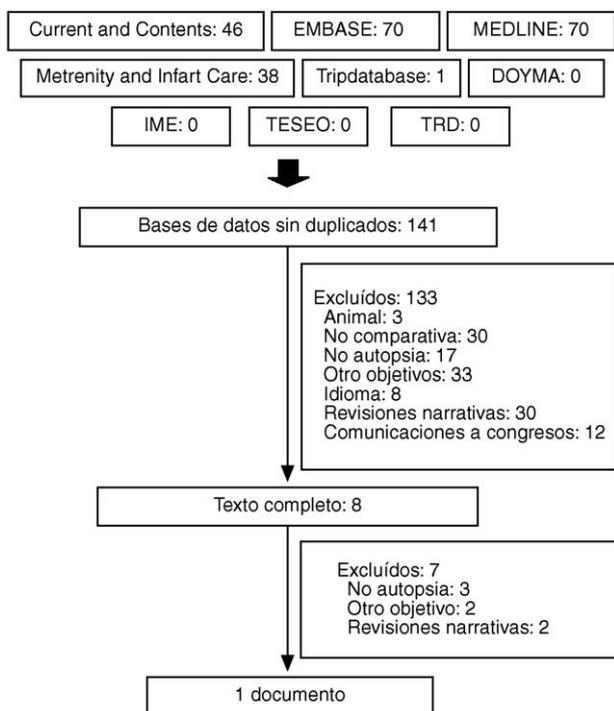


Figura 1 Resultados de la estrategia de búsqueda.

Principales resultados

Los datos no se presentaron desglosados para ecografía en 3D y 4D. Los resultados de este estudio presentaron la ecografía en 3D/4D como una prueba diagnóstica altamente específica, con valores superiores al 88% en ambos centros. Los ultrasonidos se mostraron sensibles para el diagnóstico de malformaciones localizadas principalmente en corazón y tórax (centro 1: 100%, centro 2: 72,7%), cerebro (centro 1: 91,7%, centro 2: 85%), labios (centro 1: 63,2%, centro 2: 72%), abdomen (centro 1: 80%, centro 2: 71,4%) y columna vertebral (centro 1: 50%, centro 2: 90%) (tabla 2). Se observaron diferencias en la detección de malformaciones cardíacas y faciales entre los dos centros, lo que acentuó la necesidad de estudiar la fiabilidad de la ecografía porque depende del clínico. La sensibilidad de detección de malformaciones cerebrales, labiales y abdominales fue similar en ambos centros. Cuando se compararon los resultados entre ambos hospitales, el centro 1 presentó una tasa de detección mayor

Tabla 2 Sensibilidad y especificidad de la ecografía en 4D/3D frente a autopsia

	Sensibilidad, % (IC del 95%)	Especificidad, % (IC del 95%)
Centro 1		
Corazón y tórax	100 (86,28-100)	100 (89,9-99,6)
Cerebro	91,7 (73-99)	96,4 (87,5-99,6)
Labios	63,2 (38,4-83,7)	100 (94-100)
Columna vertebral	50 (18,7-81,3)	97,1 (89,9-99,6)
Cara	22,2 (6,4-47,6)	95,1 (86,3-99)
Abdomen	80 (51,9-95,7)	89,1 (75,8-95,5)
Centro 2		
Corazón y tórax	72,7 (49,8-89,3)	100 (90,5-100)
Cerebro	85 (62-96,8)	92,3 (79,1-98,4)
Labios	72 (50,6-87,9)	100 (7,1-98,4)
Columna vertebral	90 (55,5-99,8)	95,9 (86,02-99,5)
Cara	68 (46,5-85)	88,2 (72,5-96,7)
Abdomen	71,4 (29-96,3)	90,4 (79-96,8)

IC: intervalo de confianza.

para malformaciones cardíacas ($p = 0,007$), mientras que el centro 2 para las faciales ($p = 0,005$); esta localización anatómica es la que presentó valores de sensibilidad más bajos ($< 68\%$).

Discusión

La determinación de imágenes de órganos internos mediante el empleo de la ecografía fue uno de los elementos de diagnóstico que más han influido en los últimos años en el seguimiento clínico de los embarazos y que más han ayudado a llevarlos a buen término. Actualmente, se está observando una gran demanda de la ecografía en 4D por parte de las mujeres embarazadas. Esto se debe principalmente a que puede observarse el feto en 3D y con movimientos en tiempo real.

El único trabajo localizado fue un estudio retrospectivo, que se llevó a cabo en dos centros, con 138 casos de embarazos abortados por malformaciones fetales después de la 21 semana de gestación. El estudio presentó varias limitaciones; entre ellas destacaba la falta de resultados referentes a la reproducibilidad de la prueba y el empleo de casos prevalentes que podría haber incrementado los porcentajes de sensibilidad de la ecografía en 3D/4D frente a autopsia (patrón de oro). Asimismo, la inadecuada descripción de las características de las embarazadas y el método de selección de éstas fueron otros factores que se deben considerar a la hora de valorar la calidad metodológica de este estudio.

A pesar de la gran cantidad de trabajos que han usado la ecografía en 2D y/o 3D para la detección de malformaciones congénitas, no existe un total acuerdo sobre cuál es la técnica más eficaz⁶. Si consideramos que la sensibilidad de la ecografía tradicionalmente empleada, la ecografía en 2D, para el diagnóstico de malformaciones congénitas oscila entre un 91 y un 100% para fallos congénitos cardíacos^{7,8}, los datos recogidos de este estudio (sensibilidad comprendida entre un 100% para el centro 1 y un 72,7% para el centro 2) no aportan ventajas sobre la ecografía en 2D.

Existió una mayor sensibilidad de detección de malformaciones cardíacas y torácicas, cerebrales, abdominales (centro 1) y vertebrales (centro 2), y una mayor especificidad para

malformaciones cardíacas y torácicas, labiales y vertebrales en ambos centros hospitalarios. Aunque tales resultados no pueden considerarse concluyentes porque se han detectado numerosos fallos metodológicos.

Ahora bien, debemos preguntarnos si la variabilidad intraobservador que afecta a la validez interna y las consideraciones sobre las potenciales ventajas de la ecografía en 4D en un contexto clínico real permitirían confiar en su utilidad para el propósito estudiado.

La carencia de trabajos y la baja calidad del estudio seleccionado acerca de la eficacia de la ecografía en 4D frente a otras opciones ecográficas dificultan la generación de cualquier tipo de recomendación, salvo la necesidad de realizar estudios comparativos de buena calidad para aclarar la incertidumbre actual. Por ello, se debe tener en cuenta que no existe evidencia científica suficiente que presente la ecografía en 4D como un nuevo medio de diagnóstico fetal ni una herramienta que mejore la calidad del diagnóstico fetal. Actualmente, el diagnóstico fetal se hace por medio de los datos que proporcionan las tradicionales ecografías en dos dimensiones. La realización de una ecografía en 4D está indicada para precisar algún detalle o afinar algún aspecto anatómico concreto. En la actualidad, la casi totalidad de las ecografías en 4D se practican por mera curiosidad de los padres en centros sanitarios privados.

La calidad y naturaleza de la evidencia disponible respecto a la eficacia de la ecografía 4D frente al estudio anatomo-patológico no permiten recomendar en la actualidad una mayor extensión de su uso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución y autoría

M. Cuadros, A. Llanos y R. Villegas contribuyeron de forma sustancial en la concepción y diseño del estudio. M. Cuadros llevó cabo la adquisición de los datos y junto a A. Llanos el

análisis e interpretación de los datos. M. Cuadros redactó el trabajo y A. Cuadros llevó a cabo una revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final. M. Cuadros es el responsable del artículo.

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía.

Agradecimientos

Los autores agradecen la ayuda prestada por Víctor Sarmiento.

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Embase

#1. 'congenital disorder'/exp	614,026
#2. 'prenatal disorder'/exp OR 'prenatal disorder'	76,716
#3. #1 OR #2	667,351
#4. ((congenital:ti,ab OR prenatal:ti,ab OR fetal:ti,ab OR fetu*:ti,ab) AND (anomal*:ti,ab OR defect*:ti,ab OR abnormal*:ti,ab))	82,894
#5. #3 OR #4	694,285
#6. ((ultrasonography:ti,ab OR echography:ti,ab OR ultrasound:ti,ab OR sonography:ti,ab) AND ('four-dimensional':ti,ab OR 4d:ti,ab OR 4dus:ti,ab OR 'dynamic 3d':ti,ab))	362
#7. #5 AND #6	105
#8. #5 AND #6 AND ([editorial]/lim OR [letter]/lim OR [note]/lim OR [review]/lim)	28
#9. #7 NOT #8	77
#10. #7 NOT #8 AND [embase]/lim	70

MedLine

- 1 exp "congenital, hereditary, and neonatal diseases and abnormalities"/ (801293)
- 2 Fetus/ (61923)
- 3 exp Pregnancy/ (622503)
- 4 ((ultrasonography or ultrasound or sonography) and ('four-dimensional' or 4D or 4DUS or 'dynamic 3D')).ti,ab. (261)
- 5 2 and 3 (37405)
- 6 1 or 5 (830335)
- 7 4 and 6 (70)
- 8 ((congenital or prenatal or fetal or fetu*) and (anomal* or defect* or abnormal*)).ti,ab. (76310)
- 9 4 and 8 (67)
- 10 7 or 9 (91)
- 11 limit 10 to (addresses or bibliography or biography or dictionary or directory or editorial or festschrift or historical article or in vitro or interview or lectures or legal cases or legislation or letter or news or newspaper article or "review") (21)
- 12 10 not 11 (70)
- 13 from 12 keep 1-70 (70)

Current and Contents

(*ultrasonography or ultrasound*) AND 4D: 46.

Metrenity and Infant Care

(*ultrasonography or ultrasound*) AND 4D: 38.

CRD

4D *ultrasonography*: 0.

4D and (*ultrasonography or ultrasound*) and pregnancy: 0.

Cochrane library

"(*ultrasonography or ultrasound*) AND 4D", en título, resumen y palabras clave: 1.

Cochrane lybrary plus

"(ecografía OR ultrasonidos) AND 4D": 1.

IME

"ecografía OR ultrasonidos AND 4D": 0.

DOYMA

"ecografía OR ultrasonidos AND 4D": 0

TESEO

Se utilizó el término ecografía 4D: 0.

Tesis Doctorales en Red (TDR)

ecografía 4D: 0.

Tripdatabase

("4D ultrasound*" OR "4D sonography") AND ("2D" OR 3D"): 1.

Bibliografía

1. Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine? *J Perinat Med.* 2007;35:10–27.
2. Carrera J, Silveira L, Gallo M, Grant G, Iriarte M, et al. Three dimensional ultrasound (3-D and 4-D). An important development in obstetrics andgynecology. *Ciencia Ginecologica.* 2004;8:286–95.
3. Leung KY, Ngai CS, Lee A, Chan HY, Leung WC, Lee CP, et al. The effects on maternal anxiety of two-dimensional versus two- plus three-/four-dimensional ultrasound in pregnancies at risk of fetal abnormalities: A randomized study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:249–54.
4. Rustico MA, Mastromatteo C, Grigio M, Maggioni C, Gregori D, Nicolini U. Two-dimensional vs. two- plus four-dimensional ultrasound in pregnancy and the effect on maternal emotional status: a randomized study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25: 468–72.
5. Picone O, Levailant JM, Hirt R, Frydman R, Boulvain M, Senat MV. Correlation between referral ultrasound with suspected foetal anomalies and autopsy examination in two prenatal diagnosis centres. Impact of the routine use of 3D/4D scan. *Prenat Diagn.* 2008;28:191–6.
6. Lee YM, Simpson LL. Major fetal structural malformations: the role of new imaging modalities. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007;145C:33–44.
7. Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Tegnander E, Torp SH. Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses

- and infants with congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13:117–26.
8. Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK, Khan KS, Kilby MD, Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:110–6.
 9. Bonilla-Musoles F, Kushner-Davalos L, Raga F, Machado LE, Osborne NG. Androgen insensitivity syndrome: in utero diagnosis by four-dimensional sonography and amniotic fluid karyotype. *J Clin Ultrasound.* 2006;34:30–2.
 10. Sheiner E, Hackmon R, Shoham-Vardi I, Pombar X, Hussey MJ, Strassner HT, et al. A comparison between acoustic output indices in 2D and 3D/4D ultrasound in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:326–8.
 11. Yagel S, Valsky DV, Messing B. Detailed assessment of fetal ventricular septal defect with 4D color Doppler ultrasound using spatio-temporal image correlation technology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:97–8.
 12. Kurjak A, Pooh RK, Merce LT, Carrera JM, Salihagic-Kadic A, Andonotopo W. Structural and functional early human development assessed by three-dimensional and four-dimensional sonography. *Fertil Steril.* 2005;84:1285–99.
 13. Goncalves LF, Lee W, Espinoza J, Romero R. Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetric practice: does it help? *J Ultrasound Med.* 2005;24:1599–624.
 14. Vohra N, Rochelson B, Smith-Levitin M. Three-dimensional sonographic findings in congenital (harlequin) ichthyosis. *J Ultrasound Med.* 2003;22:737–9.