Quistes de plexos coroideos y riesgo de cromosomopatía

Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Unidad de Ecografía y Diagnóstico Prenatal.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Choroid plexus cysts and risk of chromosomal anomalies

Correspondencia:

Dr. J.J. Montero Fanjul.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Unidad de Ecografía y Diagnóstico Prenatal.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Cazoña, s/n. 39011 Santander.
Correo electrónico: jmonterof@sego.es

Fecha de recepción: 25/4/01
Aceptado para su publicación: 20/11/01

J.J. Montero Fanjul. Quistes de plexos coroideos y riesgo de cromosomopatía. *Prog Obstet Ginecol* 2002;45(1):8-15.

RESUMEN

Introducción: Desde su primera descripción en 1984, la presencia de quistes de los plexos coroideos (QPC) en la gestación ha suscitado un amplio debate en torno a su posible relación con cromosomopatías, fundamentalmente la trisomía 18. Aún hoy persiste cierta controversia.

Objetivo: Identificar qué factores asociados (características del quiste, anomalías asociadas y edad materna en el momento del diagnóstico) deberían considerarse para justificar un estudio invasivo del cariotipo, teniendo en cuenta el riesgo de pérdida fetal de estas técnicas.

Material y métodos: Se analizan los datos de una década (enero de 1991-diciembre de 2000), correspondientes a 26.500 fetos examinados ecográficamente entre la 14 y 22 semanas de gestación, considerándose como QPC una formación econegativa de diámetro ≥ 3 mm alojada en el espesor del plexo coroideo.

Resultados: Se detectaron 366 fetos portadores de QPC (1,38%). Entre éstos, 8 presentaron una cromosomopatía, de los que 6 casos se correspondieron con una trisomía 18; otros dos casos fueron una trisomía 21 y una delección p- del par 6. En los 8 casos, los QPC fueron bilaterales, se hallaron anomalías asociadas y la edad media materna fue de 36,5 años.

Conclusiones: Ante la presencia de QPC durante el segundo trimestre de la gestación se impone la exploración fetal detallada en busca de otros posibles marcadores de cromosomopatías, asumiendo que algunos son de difícil identificación ecográfica. En ausencia de éstos y a la luz de nuestros resultados, estimado el riesgo de pérdida fetal tras amniocentesis en el 1% de los casos, no parece justificada su práctica en gestantes sin otros factores de riesgo añadidos.

PALABRAS CLAVE

Quistes de plexos coroideos. Diagnóstico prenatal. Cromosomopatía. Trisomía 18.

ABSTRACT

Introduction: Since they were first described in 1984, the presence of choroid plexus cysts during pregnancy have stimulated considerable debate concerning their possible relationship with chromosomal anomalies, mainly trisomy 18. Even today, the controversy persists.

Objective: To identify which associated factors (cyst characteristics, associated anomalies and maternal age at diagnosis) should be considered to justify invasive karyotyping, bearing in mind that these techniques carry a risk of fetal loss.

Material and methods: We analyzed data from one decade (January 1991-December 2000) corresponding to 26,500 fetuses who underwent ultrasound examination between weeks 14 and 22 of gestation. Choroid plexus cysts were considered as an ultrasound-negative formation of at least 3 mm in diameter located within the choroid plexus.

Results: Choroid plexus cysts were found in 366 fetuses (1.38%). Of these, eight fetuses presented chromosomal anomalies: six presented trisomy 18, one presented trisomy 21 and one showed chromosomal deletion at 6p. In all eight patients, choroid plexus cysts were bilateral and associated anomalies were detected. Mean maternal age was 36.5 years.

Conclusions: When choroid plexus cysts are detected in the second trimester, detailed fetal investigation must be performed to find other possible markers of chromosomal anomalies even though some are difficult to detect ultrasonographically. Because the risk of fetal loss after amniocentesis is estimated at 1%, when other markers are absent, our results suggest that invasive karyotyping does not seem justified in pregnant women without additional risk factors.

KEY WORDS

Choroid plexus cysts. Prenatal diagnosis. Chromosomal anomalies. Trisomy 18.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de los plexos coroideos, debido a su estructura y características histológicas, da lugar con frecuencia a la aparición de áreas líquidas de diferente tamaño. Las mayores, identificables mediante ecografía, han sido denominadas históricamente "quistes de los plexos coroideos" (QPC). Si embargo, este hecho, puede considerarse como un hallazgo normal propio del estadio III del desarrollo de los plexos coroideos¹. Su identificación en el período prenatal desde la introducción de los ecógrafos de alta resolución, ha originado un largo debate, que aún persiste, en relación con su significado y con las consecuencias que su presencia pudiera acarrear para el feto/recién nacido.

Desde las primeras series de QPC en fetos reportadas en los años ochenta, numerosos autores han publicado sus experiencias en el diagnóstico y el manejo de éstos. Entre la opinión de autores que inicialmente los consideraron como una variante de la normalidad sin significado clínico² y la inquietud surgida tras los trabajos de Fitzsimmons³, quien demostró en estudios necrópsicos su relación con la trisomía 18 y la comunicación de tal asociación en el feto, aún persisten opiniones discrepantes sustentadas en estudios en los que se han reportado amplias series de fetos portadores de dichos quistes, afectados o no por una cromosomopatía, a partir de los cuales se ha tratado de establecer el grado de relación que pudiera existir entre ambos hallazgos⁴⁻¹².

A pesar de los controvertidos resultados iniciales^{6,13-17}, y de que aún no existe una opinión unánime en cuanto a su significado y las estrategias que deberían seguirse ante el hallazgo de un feto afectado por QPC, la tendencia parece ir convergiendo hacia la opinión de que la presencia de dichos quistes no supone por sí misma un criterio suficiente que justifique la práctica de técnicas invasivas de diagnóstico del cariotipo, no exentas de un riesgo de pérdida fetal que, en principio, supera el riesgo que la presencia de QPC aislados supone para el feto de estar afectado por una trisomía 18¹⁸. En relación con otras anomalías cromosómicas, y más concretamente la trisomía 21, a pesar de la esporádica comunicación de casos¹⁹⁻²¹ no se ha logrado demostrar una relación que permita considerar tales quistes como marcadores ecográficos útiles para identificar los fetos portadores de tal cromosomopatía²².

0 De los trabajos publicados, se desprende que los factores relacionados con el quiste, como su tamaño, la unilateralidad o la bilateralidad, el momento de la detección y de su desaparición²¹, no han servido para predecir eficazmente cuándo podría aparecer asociada una anomalía del cariotipo²³⁻²⁵. Sólo la coexistencia de anomalías o marcadores ecográficos de cromosopatías asociados⁸ adquieren un valor predictivo lo suficientemente elevado como para que, ante la detección del QPC se imponga un estricto examen fetal en busca de marcadores sutiles que pudieran pasar desapercibidos en una exploración ecográfica no suficientemente exhaustiva. Este hecho puede constituirse en el punto más delicado en el manejo de estas gestaciones, toda vez que la no detección, o la detección tardía de este tipo de marcadores podría situarnos en una edad gestacional en la que la decisión de interrupción de la gestación ya no fuera posible desde el punto de vista legal, con las importantes consecuencias que ello podría conllevar.

Este trabajo intenta revisar el manejo de las gestaciones con fetos portadores de QPC a la luz de las nuevas aportaciones científicas y de la experiencia acumulada en 10 años de trabajo en la Unidad de Diagnóstico Prenatal del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, con un número aproximado de 26.500 gestaciones exploradas en la que se detectaron 366 fetos con QPC y entre los que se encontraron 8 anomalías del cariotipo.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período de 10 años (enero de 1991 a diciembre de 2000) se exploraron en nuestra unidad de ecografía un número aproximado de 26.500 gestantes distribuidas en dos grupos: uno de ellos formado por el conjunto de las gestantes del área sanitaria de Santander a las que se realizó una ecografía sistemática entre la 18 y 22 semanas de gestación (SG) y otro formado por el conjunto de las gestantes de toda la Comunidad Autónoma de Cantabria en las que, existiendo una indicación para la práctica de la amniocentesis genética, se les realizó la exploración en el curso de la 14-17 SG.

En todos los casos, tras el estudio biométrico fetal se procedió al detallado estudio anatómico, incluyendo el sistema ventricular y los plexos coroi-

deos. A efectos diagnósticos, se consideró que existía un QPC en los casos en que se pudo detectar un área econegativa en el espesor del plexo coroideo de al menos 3 mm de diámetro, de asiento generalmente en el asta posterior del plexo, aunque se detectaron casos de afección con tendencia a ocupar regiones más anteriores, especialmente en los casos múltiples. En cada uno de ellos, se consideró la existencia de uno o más QPC y su carácter de unilateralidad o bilateralidad.

Para la exploración ecográfica, se utilizaron tres ecógrafos Toshiba (Toshiba Corporation, Japón) modelos Tosbee, Sonolayer SSA250 y Eccocee SSA340A, dotados cada uno de ellos de sondas abdominal y vaginal de 3,75 y 5 MHz, respectivamente, con Doppler pulsado en uno y Doppler pulsado con codificación en color en otro.

El sistema de registro de la información fue inicialmente mediante fichero en papel, y desde 1995 mediante la base de datos informatizada Microsoft Works 4.0. Las imágenes fueron recogidas en papel de termopresión convencional y en videogradora en los casos en que se detectaron malformaciones mayores asociadas.

Tras la correspondiente información a la gestante de los hallazgos y de su significado en el momento de efectuarse el diagnóstico, en los casos en que la gestante lo solicitó, se procedió a la práctica del estudio del cariotipo mediante amniocentesis o funiculocentesis, tras otorgar el correspondiente consentimiento informado escrito habitual en nuestra unidad.

RESULTADOS

En el conjunto de 26.500 gestantes exploradas entre la 15 y la 22 SG, se detectaron 366 fetos portadores de QPC con tamaños que oscilaron entre 3 y 14 mm de diámetro máximo, lo que supone una incidencia del 1,38%. Hubo 9 casos de gestaciones gemelares en las que en dos casos ambos fetos fueron portadores de QPC y en las 7 restantes sólo uno de ellos. En 7 gestantes se presentaron QPC en los fetos de dos gestaciones sucesivas a lo largo del período incluido. La edad materna en los casos con QPC osciló entre los 16 y los 44 años.

En 174 fetos la afección fue unilateral (48%), mientras que en 119 el hallazgo fue bilateral, obser-

Tabla 1 Fetos con QPC y cariotipo anómalo

N.º	EM	Cariotipo	SG	QPC	Anomalías asociadas
1	36	47XX+18	16	Bilaterales	Arnold-Chiari, CIV, pies zambos
2	37	47XX+18	18	Bilaterales (7 y 6 mm)	CIV, pies zambos
3	39	47XX+18	20	Bilaterales	Cráneo en fresa, CBV, pies en mecedora, hidramnios
4	43	47XY+18	16	Bilaterales (10 y 5 mm)	Hernia diafragmática
5	35	47XY+18	20	Bilaterales (9 y 5 mm)	Pies zambos, manos en garra, hidramnios
6	31	47XY+18	15	Bilaterales	HQ, hernia diafragmática, pie zambo, CBV (riñón en herradura*)
7	38	47XY+21	15	Bilaterales (5 y 5 mm)	Higromas laterocervicales, pliegue nuchal = 6
8	33	46XX-6p	19	Bilaterales (4 y 6 mm)	CIV, acabalgamiento de aorta

N.º: número de casos; EM: edad materna; SG: semana de gestación; CIV: comunicación interventricular; HQ: higroma quístico; CBV: cordón bivascular.

*No diagnosticado en ecografía, hallazgo en el estudio necrópsico.

vándose un solo quiste en cada plexo coroideo (33%), en tanto que en 60 casos se observó en ambos plexos más de una formación quística (16%). En otros 13 casos, su revisión no permitió precisar la condición de unilateralidad o bilateralidad.

El tamaño de los quistes osciló entre 3 y 10 mm de diámetro transversal máximo, límite por el que ninguno de los casos fue acompañado del diagnóstico de dilatación ventricular, mientras que en sentido longitudinal la mayor dimensión encontrada fue de 16 mm. En sucesivas exploraciones, la norma fue la disminución progresiva de tamaño del quiste hasta su desaparición completa comprobada en nuestra unidad.

Se realizaron 136 estudios invasivos del cariotipo mediante amniocentesis (132 casos) o funiculocentesis (4 casos). En 14 casos se había realizado una amniocentesis previa a la detección de los QPC, por pertenecer las gestantes a un grupo de riesgo elevado de cromosomopatía. El estudio del cariotipo se ofertó a todas las gestantes que presentaron cualquier otro hallazgo ecográfico anómalo añadido a la existencia de los QPC; en los casos del hallazgo de QPC aislados, la conducta a lo largo de los 10 años del estudio fue la de informar de la posibilidad de realizar la prueba, pero con una tendencia progresiva a considerarla no estrictamente oportuna dado el riesgo de pérdida fetal, a tenor de los datos recogidos en la bibliografía y de nuestra propia experiencia acumulada.

En conjunto, el estudio del cariotipo fetal reveló la existencia de 8 anomalías cromosómicas: seis de los casos se correspondieron con una trisomía 18, uno de los casos correspondió a una trisomía 21 y

el último caso a una delección 6p- (tabla 1). Todos los casos presentaron hallazgos ecográficos añadidos, sugestivos de anomalía cromosómica, detectados en el mismo momento del hallazgo de los QPC. Tras la oportuna información, en los 8 casos las gestantes optaron por la interrupción voluntaria de la gestación, corroborándose en todos ellos, tras el estudio necrópsico, los hallazgos ecográficos observados. Uno de los fetos con trisomía 18 presentó, además, un riñón en herradura no detectado en la ecografía prenatal.

En este mismo período de estudio, en el total de la población se encontraron 14 fetos portadores de trisomía 18, todos ellos con diferentes hallazgos ecográficos asociados, lo que supone una incidencia de QPC en los fetos con dicha trisomía del 43%. Por otro lado, se diagnosticaron en el período prenatal un total de 61 fetos con trisomía 21 y otros 11 tras el nacimiento, con una o más exploraciones ecográficas en nuestra unidad en los que no se realizó estudio prenatal del cariotipo, lo que supone una incidencia de QPC en fetos con síndrome de Down del 1,4%. Otros 39 fetos presentaron algún otro tipo de anomalía cromosómica, no detectándose en ninguno de ellos QPC.

En el conjunto de los fetos con QPC se detectaron otros hallazgos ecográficos anómalos en 31 de ellos. Ocho de ellos fueron los que presentaron asociada una anomalía cromosómica y otros 22 fueron cromosómicamente normales, según se pudo comprobar mediante el estudio del cariotipo prenatal o al nacimiento en aquellos casos en que los padres no aceptaron el estudio por tratarse de hallazgos ecográficos de bajo riesgo de cromosomopatía. Por

2

Tabla 2 Fetos con QPC y anomalías asociadas, con cariotipo normal

N.º	Anomalías asociadas	Evolución
1	Labio leporino	RN normal y labio leporino
1	CBV aislado	RN normal
14	Ectasia piélica unilateral o bilateral	RN normal
1	Ectasia piélica + CBV	RN normal
1	Hidronefrosis unilateral	Hipoplasia renal unilateral
1	Hidronefrosis bilateral	Hidronefrosis bilateral
1	Canal AV + labio leporino + HQ	IVE
1	CBV + dilación intestinal	Muerte intrauterina
1	Ectasia piélica + derrame pericárdico	RN normal
1	Dandy-Walker	IVE

N.º: número de casos; RN: recién nacido; IVE: interrupción voluntaria del embarazo. Resto de abreviaturas como en tabla 1.

último, en un feto afectado por una malformación de Dandy-Walker los padres no aceptaron el estudio no lográndose obtener el cariotipo fetal tras la decisión de interrumpir la gestación (tabla 2).

En 340 casos se constató la desaparición de los QPC en nuestra unidad o el nacimiento de niños sanos en nuestro hospital. Salvo 9 casos finalizados mediante interrupción voluntaria de la gestación y un caso de muerte intrauterina a las 22 SG, del resto de los casos seguidos fuera de nuestro centro no consta el nacimiento de ningún niño con cromosopatía en nuestra comunidad autónoma.

DISCUSIÓN

Numerosos trabajos acerca de la presencia de QPC en fetos durante el segundo trimestre de la gestación, coinciden en señalar que éstos se encuentran en aproximadamente el 1% de los fetos (con valores entre el 0,18²⁶ y el 2,5%²⁷ y las evidencias más recientes apuntan a que en ausencia de otros hallazgos ecográficos, en la inmensa mayoría de estos fetos, el hallazgo carece de importancia dando lugar a recién nacidos normales. La probabilidad de que un feto con un QPC aislado tenga una trisomía 18 no parece incrementarse hasta el punto de que se justifique el estudio del cariotipo¹⁸, mientras que se incrementa de manera sustancial ante la coexistencia de una

o más anomalías acompañantes²⁸. Sin embargo, siguen apareciendo trabajos que presentan evidencias de que tal afirmación no es del todo correcta²⁹ y que el riesgo de cromosopatía en caso de QPC aislado, sí está elevado, superando incluso el 1%³⁰.

Así pues, desde las primeras observaciones de fetos portadores de QPC en los que se encontró una trisomía 18, hecho refrendado por los trabajos de Fitzsimmons, siguiendo con la publicación de casos esporádicos detectados en fetos con trisomía 21 y, en menor grado con otras anomalías cromosómicas, la polémica relación entre QPC y cromosopatías no ha cesado^{6,19,23,31,32}.

En un intento de definir el potencial papel de los QPC como marcador ecográfico de cromosopatía, se han llevado a cabo estudios de amplias series con el objetivo de establecer el índice de riesgo de que un feto portador de un QPC pudiera presentar asociada una anomalía del cariotipo y correlacionar éste con el de pérdida fetal propio de la técnica de estudio del cariotipo^{10,12,16,22,33}. El objetivo final es, en definitiva, tratar de detectar todos los fetos portadores de QPC cromosómicamente anómalos a costa del menor número de pérdidas fetales, como consecuencia de la práctica de técnicas invasivas de estudio del cariotipo³⁴.

Con el fin de identificar los casos de mayor riesgo de cromosopatía, se ha tratado de establecer las características ecográficas de los QPC que pudieran llevarlo asociado. Se postuló, apoyándose en los resultados de series de estudio cortas, que tal asociación podría ser más probable en caso de quistes mayores de 10 mm de diámetro^{5,35}, o aquellos que ocupasen la práctica totalidad del plexo coroideo³⁶, en los casos presentes de forma bilateral³⁶ y en los que persistieran más allá del segundo trimestre³². Actualmente, no hay evidencias concluyentes de que ninguno de estos factores suponga un riesgo añadido de cromosopatía cuando la presencia del QPC es un hallazgo aislado⁷. En la serie que presentamos, todos los fetos con cromosopatía presentaron QPC bilaterales, con una amplia variación de tamaño (entre 4 y 10 mm), cuya evolución no pudo ser precisada al finalizarse todas las gestaciones con cromosopatía asociada antes de completarse la 22 SG. Aunque la norma general en toda la serie fue la desaparición del QPC antes de la 24 SG, algunos de ellos persistieron más allá de esa edad gestacional sin que hubiera consecuencias para los recién naci-

dos. Así pues, de los factores considerados como de riesgo de cromosomopatía, tan sólo la bilateralidad fue significativa en nuestro grupo.

Sin embargo, la presencia de anomalías morfológicas asociadas sí ha presentado una constante asociación con anomalías cromosómicas, hecho constatado en numerosos trabajos^{7,8,28}, por lo que parece fuera de toda duda que la presencia de malformaciones asociadas constituye un marcador de tal consistencia que, ante tal asociación, está firmemente justificada la indicación de un estudio del cariotipo fetal. El espectro de anomalías asociadas puede ser muy amplio, debido fundamentalmente al gran polimorfismo de la trisomía 18. Ciertos hallazgos habituales en esta trisomía han sido reportados por diferentes autores en casos de QPC y trisomía 18, coincidiendo con algunos de los presentados con mayor frecuencia en los fetos de nuestra serie.

No obstante, considerando el conjunto de las cromosomopatías, queda en duda el valor que los QPC puede tener a la hora de aumentar el índice de riesgo asociado a otros marcadores considerados menores, como pudiera ser la ectasia piélica, en relación con la trisomía 21. La tendencia habitual es considerar el QPC como un marcador relacionado con la trisomía 18 y no con la 21, de modo que en las puntuaciones de marcadores de trisomía 21 no es habitual encontrar incluidos a los QPC²². Como se demuestra con los datos del presente estudio, hasta un total de 16 fetos tuvieron una ectasia piélica asociada a la presencia de QPC y, sin embargo, ninguno de ellos presentó un cariotipo anómalo.

Por último, un factor a considerar en relación con la asociación de los QPC con cromosomopatías es la edad materna. Al incrementarse la edad materna aumenta el riesgo de anomalía cromosómica, y concretamente de las trisomías 18 y 21. Por este motivo, la probabilidad de cromosomopatía en presencia de QPC, incluso en aquellos casos descritos como hallazgo aislado, aumenta con la edad materna²⁸. La edad, podría ser un factor condicionante que explique series publicadas en las que la tasa de anomalías cromosómicas en fetos con QPC aislados es inusitadamente alta²⁰. En nuestro estudio, es evidente esta asociación, presentándose las cromosomopatías en gestantes de una edad significativamente elevada (edad media de 36,5, con un rango de 31-43 años).

En conclusión, a la luz de las amplias series publicadas y de los datos del presente trabajo, la de-

tección de QPC aislados no parece justificar claramente la práctica de técnicas invasivas de estudio del cariotipo teniendo en cuenta el riesgo de pérdida fetal inherente a éstas, de modo que aún persiste la controversia sobre su manejo.

Considerando el derecho de la gestante a conocer todas las circunstancias relativas a su gestación de cara a posibilitar la toma de decisiones, no parece justificado sustraerle información sobre un hallazgo que aún suscita algunas dudas sobre su significado real. Por tal motivo, ante la detección de un QPC, es un deber del médico informar sobre su existencia. Aceptado este hecho, los dilemas pueden surgir en función de cómo se dé la información, en cómo la perciba la gestante y en las opciones que se planteen. Con el propósito de facilitar el manejo clínico de estas situaciones y minimizar el riesgo de conflictos, es necesaria la adopción de una estrategia clínica definida en cada unidad de diagnóstico prenatal, sustentada en la experiencia propia y reforzada con la evidencia científica.

De este modo, se podrá justificar la no indicación en estos casos de técnicas invasivas de estudio del cariotipo que entrañan un desproporcionado riesgo de pérdida fetal. La presencia de otras anomalías asociadas o la existencia de un factor de riesgo, como la edad avanzada, deberían constituir el criterio definitivo para la indicación de la técnica, si así fuera la decisión de la paciente.

Pero la detección de QPC aislados puede producir un estado de ansiedad en la gestante que la haga solicitar de manera insistente la práctica de una técnica de estudio del cariotipo; en este caso, deberá insistirse tanto sobre el riesgo de cromosomopatía como del riesgo de la prueba, a tenor de la evidencia científica actual y de los propios datos. En estas circunstancias, la práctica de la técnica invasiva podría plantear un problema ético profesional.

Desde los postulados de la bioética se debe considerar que el respeto a la autonomía de la gestante y al grado de beneficio a que aspira con su decisión, no siempre deben prevalecer sobre dos principios de nivel ético superior, como son el de no maleficencia, en este caso para el feto al que se pone en una situación de riesgo desproporcionada, y el de justicia, relacionado con los costes de unas técnicas que no deberían ser puestas en práctica de manera indiscriminada sino en aquellos casos en los que la evidencia realmente las justifique.

4 Junto a esta reflexión, cabe otra más. El temor del profesional del diagnóstico prenatal a ser inculcado por cualquiera de dos posibles situaciones concomitantes con la detección de QPC. Primero, por no haber sido capaz de identificar a tiempo otras anomalías sutiles que hubieran justificado la técnica invasiva y, en caso de resultar un cariotipo anómalo, optar por la interrupción legal del embarazo. Y, en segun-

do lugar, por encontrarse ante la coexistencia, muy probablemente fortuita, de una anomalía del cariotipo, como una trisomía 21, en un feto portador de un QPC sin ningún factor de riesgo asociado. Ante esto, la aplicación de protocolos de actuación sustentados en la evidencia de los datos y la argumentación ética de la decisión tomada se constituye en el mejor argumento de una correcta práctica profesional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kennedy KA, Carey JC. Choroid plexus cysts: significance and current management practices. *Sem Ultrasound, CT MRI* 1993;14:23-30.
2. Chudleigh P, Pearce J, Campbell S. The prenatal diagnosis of transient cyst of the fetal choroid plexus. *Prenat Diagn* 1984;4:135-7.
3. Fitzsimmons J, Wilson D, Pascoe-Mason J, Mei Shaw Ch, Cyr D, Mack L. Choroid plexus cysts in fetuses with trisomy 18. *Obstet Gynecol* 1989;73:257-60.
4. Ricketts N, Lowe E, Patel N. Prenatal diagnosis of choroid plexus cysts. *Lancet* 1987;1:213-4.
5. Gabrielli S, Reece A, Pilu G, Perolo A, Rizzo N, Bovicelli L, et al. The clinical significance of prenatally diagnosed choroid plexus cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1207-10.
6. Thorpe-Beeston J, Gosden C, Nicolaidis K. Choroid plexus cysts and chromosomal defects. *Br J Radiol* 1990;63:783-6.
7. Gupta JK, Cave M, Lilford RJ, Farrell TA, Irwing HC, Mason G, et al. Clinical significance of fetal choroid plexus cysts. *Lancet* 1995;346:724-9.
8. Geary M, Patel S, Lamont R. Isolated choroid plexus cysts and association with aneuploidy in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:171-3.
9. Reinsch RC. Choroid plexus cysts-association with trisomy: prospective review of 16,059 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1381-3.
10. Denis E, Dufour P, Valat AS, Vaast P, Subtil D, Bourgeot P, et al. Kyste de plexus choroïde et risque d'anomalie chromosomique. *Revue de la littérature et proposition de conduite à tenir. J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27:144-9.
11. Morcos CL, Platt LD, Carlsdon DE, Gregory KD, Greene NH, Korst LM. The isolated choroid plexus cysts. *Obstet Gynecol* 1998;92:232-6.
12. 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. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:972-7.
13. Hershey D. Fetal choroid plexus cysts [letter]. *Obstet Gynecol* 1989;73:301-2.
14. Twining P, Zucollo J, Clewes J, Swallow J. Fetal choroid plexus cysts: a prospective study and review of the literature. *Br J Radiol* 1991;64:98-102.
15. Platt L, Carlson D, Medearis A, Walla C. Fetal choroid plexus cysts in the second trimester of pregnancy: a cause for concern. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1652-6.
16. Achiron R, Barkai G, Katznelson M, Mashiach S. Fetal lateral ventricle choroid plexus cyst: the dilemma of amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1991;78:815-8.
17. Howard R, Tuck S, Long J, Thomas V. The significance of choroid plexus cysts in fetuses at 18-20 weeks. An indication for amniocentesis? *Prenat Diagn* 1992;12:685-8.
18. Gross SJ, Shulman LP, Tolley EA, Emerson DS, Felker RE, Simpson JL, et al. Isolated fetal choroid plexus cysts and trisomy 18: A review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:83-7.
19. Porto M, Murata Y, Warneke L, Keegan K. Fetal choroid plexus cysts: an independent risk factor for chromosomal anomalies. *J Clin Ultrasound* 1993;21:103-8.
20. Kupfermink MJ, Tamura RK, Sabbaga RE, Parilla BV, Cohen LS, Pergament E. Isolated choroid plexus cyst(s): an indication for amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1068-71.
21. Montemagno R, Soothill PW, Scarcelli M, Rodeck CH. Disappearance of fetal choroid plexus cysts during the second trimester in cases of chromosomal anomaly. *Br J Obstet Gynecol* 1995;101:752-3.

22. Benacerraf B, Harlow B, Frigoletto F. Are choroid plexus cyst an indication for second-trimester amniocentesis? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1001-6.
23. Perpignano M, Cohen H, Klein V, Mandel F, Strelzoff J, Chervenak F, et al. Fetal choroid plexus cysts: beware de smaller cyst. *Radiology* 1992;182:715-7.
24. DeRoo T, Harris H, Sargent S, Denholm T, Crow H. Fetal choroid plexus cysts: prevalence, clinical significance and sonographic appearance. *A J R* 1988;151:1179-81.
25. Rebaud A, Chardon C, Rebaud MF, Berland M. Dépistage anténatal des kystes des plexus choroïdes. Evolution et interprétation de 30 observations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992;21:665-70.
26. Clark S, DeVore G, Sabey P. Prenatal diagnosis of cyst of the fetal choroid plexus. *Obstet Gynecol* 1988;72:585-6.
27. Chan L, Hixson J, Laifer S, Marchese S, Martin J, Hill L. A sonographic and karyotypic study of second-trimester fetal choroid plexus cysts. *Obstet Gynecol* 1989;73:703-5.
28. Snijders R, Luma S, Nicolaides K. Fetal choroid plexus cysts and trisomy 18: assessment of risk based on ultrasound findings and maternal age. *Prenat Diagn* 1994;14:1119-27.
29. Walkinshaw SA. Fetal choroid plexus cysts: are we there yet? *Prenat Diagn* 2000;20:657-62.
30. Shields LE, Uhrich SB, Easterling TR, Cyr DR, Mack LA. Isolated fetal choroid plexus cysts and karyotype analysis: is it necessary? *J Ultrasound Med* 1996;15:389-94.
31. Walkinshaw SA, Pilling D, Spriggs A. Isolated fetal choroid plexus cysts. The need for routine offer of karyotyping. *Prenat Diagn* 1994;14:663-7.
32. Rotmensch S, Luo J-S, Nores J, Dimaio M, Hobbins J. Bilateral choroid plexus cysts in trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:591-2.
33. Chitty LS, Chudleihh P, Wright E, Campbell S, Pembrey M. The significance of choroid plexus cysts in an unselected population: results of a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:391-7.
34. Nicolaides K, Rodeck C, Gosden C. Rapid caryotyping in non-lethal fetal malformations. *Lancet* 1986;1:283-7.
35. Ostlere S, Irving H, Lilford R. Fetal choroid plexus cysts. A report of 100 cases. *Radiology* 1990;175:753-5.
36. Furness M. Choroid plexus cysts and trisomy 18 [letter]. *Lancet* 1987;2:693.
37. Chitkara U, Cogswell C, Norton K, Wilkins I, Mehalek K, Berkowitz R. Choroid plexus cysts in the fetus: a benign anatomic variant or pathologic entity? Report of 41 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1988;72:185-9.