



## MEGAVEJIGA FETAL. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

*Inmaculada Cardona Benavides*

*08/04/2021*

### **INTRODUCCIÓN.**

La vejiga se desarrolla a partir del seno urogenital. En un primer tiempo se encuentra comunicada con la alantoides, la cual finalmente regresa convirtiéndose en el ligamento uraco, que conecta la vejiga con el ombligo<sup>1</sup>.

La vejiga se puede visualizar a partir de las 10 semanas de gestación. Por ello, siempre debe ser evaluada en la ecografía del primer trimestre, observándose una estructura circular anecoica con paredes hiperecoicas, en el centro de la pelvis fetal, con una arteria umbilical a cada lado<sup>1-3</sup>.

En el primer trimestre, la megavejiga se define como un tamaño vesical  $>7$  mm o un ratio diámetro vesical / CRL mayor del 10%, tras más de 45 minutos de visualización sin observar una disminución del tamaño<sup>2-8</sup>. En función de la gravedad en esta ecografía, podemos clasificarla en<sup>8</sup>:

- Leve: 7-11 mm.
- Moderada: 12-15 mm.
- Severa:  $>15$  mm.

A mayor edad gestacional, aunque es una definición controvertida y ambigua, se considera que la vejiga está agrandada si tiene un tamaño superior a la edad gestacional + 12mm<sup>3,4</sup>.

Además, la megavejiga puede asociarse a un incremento en el grosor de su pared, que se visualiza ecográficamente como una pared vesical  $>3$  mm<sup>1,4</sup>. Este hecho nos puede ayudar a realizar el diagnóstico diferencial.

Es una entidad que afecta predominantemente al sexo masculino, con un ratio 8-9:1<sup>4,5,8,9</sup>. La prevalencia real es desconocida, pues es infradiagnosticada y poco conocida<sup>4,10,11</sup>.

Su etiología implica una obstrucción mecánica o funcional de la salida de la vejiga, siendo la causa más frecuente las valvas de uretra posterior<sup>9,10</sup>. En el 15-20% de los fetos afectados de megavejiga vamos a encontrar una alteración cromosómica, incluyendo las trisomías 18, 21 y 13, en orden de frecuencia<sup>4,7,8,12</sup>. Por otro lado, también debemos considerar dentro de la etiología, los síndromes genéticos<sup>1,4,8</sup>.

Por tanto, ante la visualización ecográfica de una megavejiga el primer paso debe ser realizar una ecografía detallada del resto de la anatomía fetal, fundamentalmente del corazón y del tubo neural, para descartar otras anomalías asociadas.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

A la hora de iniciar el diagnóstico diferencial de la megavejiga debemos comprobar el sexo fetal, pues en los varones la causa más frecuente son las valvas de uretra posterior, mientras que en las mujeres lo es la estenosis uretral<sup>6</sup>. En los fetos de sexo femenino debemos descartar que se trata de un quiste de ovario.

Por otro lado, el tamaño de la vejiga en el primer trimestre también nos puede hacer sospechar sobre cuál es la causa que la está originando, de este modo si el tamaño vesical es<sup>1,6,12</sup>:

- $>15$ mm: debemos pensar en una causa obstructiva, principalmente las valvas de uretra posterior y la atresia uretral.
- $<15$ mm: se asocia a anomalías cromosómicas. En el caso de que el cariotipo sea normal, el 90% presentan una resolución espontánea.

Los fetos con trisomía 13 afectados de megavejiga presentan un cuadro leve. Por

otro lado, ante las trisomías 18 y 21 encontramos normalmente una megavejiga moderada-severa, pues se relaciona con más frecuencia con una obstrucción del tracto urinario inferior<sup>12</sup>.

<b>DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL BÁSICO DE LA MEGAVEJIGA</b>				
<b>Diagnóstico</b>	<b>Volumen LA</b>	<b>Riñones</b>	<b>Uréteres</b>	<b>Vejiga</b>
Valvas de uretra posterior	Normal o disminuido	Hidronefrosis, corteza hiperecogénica y/o pequeños quistes renales	Dilatados	Distendida, con pared engrosada
Atresia uretral	Marcadamente disminuido o ausente	Pequeños e hiperecogénicos		Distendida, con pared adelgazada
Reflujo primario	Normal	Hidronefrosis	Dilatados o normales	Distendida, con pared normal
Disgenesia cloacal (sexo femenino)	Normal o disminuido	Hidronefrosis	Dilatados	Distendida, con pared normal o engrosada

Anomalías del tracto urinario y de los genitales externos. En *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators*. Paladini D, Volpe P. 2ª edición. Taylor and Francis Group; 2014. pp 307-346

### **Obstrucción urinaria baja**<sup>13-15</sup>.

- Concepto y etiología.

La obstrucción urinaria baja, o Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO) en inglés, cursa con anomalías congénitas de la uretra. Las causas más frecuentes de obstrucción de inicio precoz son las valvas de uretra posterior y la atresia uretral.

Otras posibles causas, aunque menos prevalentes, son las válvulas uretrales anteriores, la estenosis del meato y la porción media de la uretra estrecha.

- Epidemiología.

Las valvas de uretra posterior son la causa más frecuente de uropatía obstructiva en los recién nacidos del sexo masculino, con una prevalencia de 1 de cada 5.000-8.000 nacimientos. Además, también son la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica en niños.

Por otro lado, ante un feto del sexo femenino, la principal causa de LUTO son las anomalías congénitas de la cloaca.

- Fisiopatología.

Ante una obstrucción uretral completa o casi completa, la orina se va acumulando en la vejiga. Esta distensión provoca que el músculo liso se hipertrofie y la pared vesical sea hiperplásica, visualizándose como engrosada en la ecografía obstétrica.

Debido a este aumento de presión y cambio de morfología y conformación, se produce una pérdida del mecanismo valvular ureterovesical, con lo que encontramos un reflujo ureteral. Por tanto, a largo plazo, podemos encontrar una ureterohidronefrosis bilateral y finalizar en una pérdida del parénquima renal, que lleve a la aparición de quistes en la corteza renal y a la insuficiencia renal al nacer.

- Diagnóstico.

Las características ecográficas del LUTO se basan en:

- Agrandamiento de la vejiga fetal.
- Hidronefrosis bilateral.
- Disminución del volumen del líquido amniótico. Pues, a partir de las 16 semanas de gestación el líquido amniótico depende de la micción fetal. Ante una cantidad de líquido amniótico normal se puede descartar la obstrucción completa, dirigiendo el diagnóstico diferencial hacia la estenosis uretral, la hipoplasia de la porción media de la uretra y las valvas de uretra posterior “incompletas”.

Se puede asociar el “signo de la cerradura” por la dilatación de la uretra proximal.

- Manejo.

El tratamiento etiológico prenatal está muy limitado y es controvertido. Pues, en ocasiones ante una alteración cromosómica importante u otras anomalías asociadas el resultado postnatal iba a continuar siendo muy desfavorable.

En primer lugar, antes de realizar un tratamiento, se debe llevar a cabo una

evaluación ecográfica muy detallada. De este modo, se busca descartar la presencia de otras anomalías, principalmente cardíacas y del tubo neural, que suelen tener mal pronóstico. La ecografía, dependiendo de la cantidad de líquido amniótico, puede llegar a ser prácticamente inconcluyente, por lo que en estos casos se realiza una amniocentesis con lactato-sódico a 37°C.

Además, previamente también es necesario disponer de un resultado normal en el cariotipo fetal y array-CGH. Normalmente, esta prueba invasiva se realiza tomando una muestra de líquido amniótico por una amniocentesis. En ocasiones, si la obstrucción es completa y se presenta un anhidramnios, será necesario realizar una biopsia de vellosidades coriónicas o una cordocentesis para obtener la muestra. El cariotipo 46, XY es el de mejor pronóstico, pues los fetos femeninos se relacionan en una tasa mucho mayor con otras anomalías y síndromes genéticos.

La vesicocentesis nos permite, tanto disminuir la presión en el sistema excretor producida por la orina, como conocer la función renal fetal. La evacuación vesical para evaluar la función renal correctamente, debe llevarse a cabo de forma seriada cada 24-48 horas, precisando al menos de tres tomas. De este modo, cuando los niveles de proteínas fetales e iones se encuentran aumentados, nos encontramos ante una insuficiencia renal. Si estos resultados van mejorando con la vesicocentesis seriada, significa que aunque la función renal esté dañada, aún tiene capacidad de recuperación.

Por tanto, la terapia fetal se puede ofertar a aquellos fetos con cariotipo 46 XY y dilatación vesical sin otras anomalías extraurológicas asociadas, hidronefrosis bilateral, disminución del volumen de líquido amniótico y función renal conservada.

El tratamiento consiste en la realización de una derivación vesico-amniótica. No es un tratamiento definitivo, sino sintomático, por lo que tras el nacimiento será necesaria una evaluación más minuciosa y un tratamiento más específico.

### **Síndrome de Prune-Belly<sup>16</sup>.**

- Definición.

El síndrome de Prune-Belly o de Eagle-Barret es una alteración congénita que

se caracteriza por la triada clásica:

- Déficit de musculatura abdominal.
- Importantes anomalías urológicas.
- Criptorquidia bilateral en varones.

Este síndrome se denomina Prune-Belly que se traduce al castellano como ciruela pasa, debido a la apariencia de la pared abdominal en el recién nacido, debido a la completa o parcial ausencia de los músculos de la pared abdominal.

- Epidemiología.

La incidencia del síndrome de Prune-Belly en Estados Unidos ronda los 3'8 casos por cada 100.000 nacidos vivos. Presenta prevalencia por el sexo masculino, teniendo en cuenta que los raros casos que se han producido en mujeres no presentan alteraciones gonadales.

- Etiología y fisiopatología.

La etiología del cuadro es desconocida y aún controvertida, pudiendo existir una herencia recesiva ligada al cromosoma X.

Se ha sugerido que este síndrome se produce a partir de un desarrollo anormal del mesodermo, específicamente de las láminas intermedias y laterales del mesodermo, por lo que se afectaría la organogénesis de la musculatura de la pared abdominal, los conductos mesonéfricos y paramesonéfricos y los órganos urológicos.

- Clínica.

Los pacientes afectados de este síndrome pueden presentar diversas manifestaciones clínicas:

- Abdomen:
  1. Aspecto de ciruela pasa: por la aplasia o hipoplasia muscular, teniendo en cuenta que puede ser bilateral o unilateral y asimétrica.
  2. Malrotación intestinal: debido a la persistencia del mesenterio

embriológico, por lo que encontramos una malrotación del intestino medio, con ciego móvil, elongación del colon y aparición de vólvulos.

3. Anomalías anorrectales: persistencia de la cloaca embrionaria, agenesia del recto y del ano...

- Renal: la afectación renal depende de la severidad del cuadro así como del tiempo de desarrollo, de modo que más del 50% de los supervivientes presentan insuficiencia renal durante la infancia o la adolescencia.
- Urogenital: la criptorquidia, la eyaculación retrógrada o la afectación de la próstata que puede llevar a una obstrucción uretral son las formas clínicas más frecuentes a este nivel. Las infecciones de orina son frecuentes en estos pacientes. Por otro lado, la afectación vesical se caracteriza por encontrar una vejiga agrandada con un aumento del espesor parietal debido a depósitos de colágeno.
- Hipoplasia pulmonar: es la complicación más importante del síndrome de Prune-Belly, teniendo en cuenta que se produce por el oligo-anhidramnios debido a la insuficiente producción de orina.
- Diagnóstico.

El diagnóstico es predominantemente clínico al nacimiento o en la infancia precoz. El diagnóstico prenatal se puede llevar a cabo por las ecografías seriadas, principalmente del segundo y tercer trimestre, aunque en la del primer trimestre ya podemos encontrar afectación vesicorenal.

- Manejo.

De forma prenatal, ante los casos severos de uropatía obstructiva, se puede llevar a cabo la realización de una comunicación vesico-amniótica que disminuya el riesgo de hipoplasia pulmonar.

### **Síndrome de megavejiga, microcolon e hipoperistaltismo intestinal (MMIHS)<sup>17</sup>.**

El síndrome de megavejiga, microcolon e hipoperistaltismo intestinal (MMIHS)

o síndrome de Berdon es una rara enfermedad congénita. Se caracteriza por la distensión abdominal debido a una megavejiga de causa no obstructiva, un microcolon y la disminución o ausencia de peristaltismo intestinal.

Este síndrome parece presentar preferencia por el sexo femenino, aunque no existen aún datos suficientes para hacer esta afirmación.

Se han identificado alteraciones en varios genes como causantes de este cuadro clínico, siendo las más importantes las mutaciones de los genes  $\gamma$ -2 actina del músculo liso (ACTG2), de la cadena pesada de miosina del músculo liso (MYH11), del leiomodín-1 (LMOD1) y de la quinasa de la cadena ligera de miosina del músculo liso (MYLK). Por tanto, la fisiopatología del síndrome se basa en la alteración de la contracción del músculo liso a varios niveles.

Se debe sospechar ante la visualización en la ecografía del segundo trimestre de una megavejiga asociada a polihidramnios, aunque también podemos encontrar casos con oligoamnios. Además, si encontramos un incremento de las enzimas digestivas y del calcio urinario en el líquido amniótico debemos valorar este diagnóstico.

Aparte de la ecografía, la resonancia nuclear magnética (RNM) fetal nos puede ayudar en el diagnóstico, pues permite valorar las alteraciones gastrointestinales así como el microcolon.

Este síndrome suele ser letal en el primer año de vida.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Anomalías del tracto urinario y de los genitales externos. En *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators*. Paladini D, Volpe P. 2ª edición. Taylor and Francis Group; 2014. pp 307-346
2. Pellegrino, M, Visconti D, Catania VD, D'Oria L, Manzoni C, Grella MG et al. Prenatal detection of megacystis: not always and adverse prognostic factor. Experience in 25 consecutive cases in a tertiary referral center, with complete neonatal outcome and follow-up. *J Pediatr Urol*. 2017; 13 (5): 486.e1-486.e10
3. Fontanella F, Maggio L, Verheij JBG, Duin LK, Adama van Scheltema PN, Cohen-Overbeek TE et al. Fetal megacystis: a lot more than LUTO. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 53 (6): 779-787

4. Taghavi K, Sharpe C, Stringer MD. Fetal megacystis: a systematic review. *J Pediatr Urol.* 2017; 13 (1): 7-15
5. She F, Dong S, Yuan B, Gao X. Diagnosis of fetal megacystis with chromosomal abnormality by 2D prenatal ultrasound: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (46): 10-12
6. Stadié R, Strizek B, Gottschalk I, Geipel A, Gembruch U, Berg C. Intrauterine vesicoamniotic shunting for fetal megacystis. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 294 (6): 1175-1182
7. Kao C, Lauzon J, Brundler MA, Tang S, Somerset D. Perinatal outcome and prognostic factor of fetal megacystis diagnosed at 11-14 week's gestation. *Prenat Diagn.* 2021; 41 (3): 308-315
8. Iuculano A, Peddes C, Monni G. Early fetal megacystis: is it possible to predict the prognosis in the first trimester? *J Perinat Med.* 2018;46(9):1035-1039
9. Tschannen R, Gobet R, Wisser J. Prenatal megacystis – Is prediction of outcomes and renal function possible? *Ultraschall Med.* 2018; 39 (4): 407-412
10. Taghavi K, Sharpe C, Stringer MD, Zuccollo J, Marlow J. Fetal megacystis: institutional experiences and outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017; 57 (6): 636-642
11. Fontanella F, Duin L, Adama van Scheltema PN, Cohen-Overbeek TE, Pajkrt E, Bekker M et al. Fetal megacystis: prediction of spontaneous resolution and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 50 (4): 458-463
12. Fontanella F, Duin L, Adama van Scheltema PN, Cohen-Overbeek TE, Pajkrt E, Bekker M et al. Antenatal Workup of Early Megacystis and Selection of Candidates of Fetal Therapy. *Fetal Diagn Ther.* 2019; 45 (3): 155-161
13. Holmes, N. Clinical presentation and diagnosis of posterior urethral valves. *UpToDate 2021.* Wolters-Kluwer
14. Holmes, N. Management of posterior urethral valves. *UpToDate 2021.* Wolters-Kluwer
15. Puerto B, Martínez JM, Borobio V, Bannasar M, Gratacós E. Malformaciones nefrourológicas. En *Medicina Fetal.* Gratacós E, Gómez R, Nicolaidis K, Romero R, Cabero L. 1ª Edición. Ed Panamericana; 2009. pp 427-437.
16. Wallner M, Kramar R. Prune-Belly syndrome. *UpToDate 2021.* Wolters-Kluwer
17. Billon C, Molin A, Poirsier C, Clemenson A, Dauge C, Grelet M et al. Fetal

megacystis-microcolon: Genetic mutational spectrum and identification of PDCL3 as a novel candidate gene. Clin Genet. 2020; 98 (3): 261-273