Arteria umbilical única y malformaciones asociadas: Experiencia en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Enrique Daniel Austin-Ward¹; Julio Nazer H.²;
Silvia Castillo T.¹; Carolina Llanos M.³

Resumen

La arteria umbilical única (AUU) es una malformación centinela que debe orientar a la búsqueda más exhaustiva de malformaciones asociadas que pueden no ser siempre evidentes, ya sea que estas se presenten en forma de síndromes o bien con un patrón desconocido. Este estudio incluye a los casos registrados de AUU en la Unidad de Neonatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile desde enero de 1978 hasta abril de 1998. Observamos, como se ha reportado en la literatura, que la AUU aislada o asociada a malformaciones menores tiene buen pronóstico, en contraposición a lo que ocurre cuando se acompaña de una o más malformaciones mayores. Se encontró a la AUU como parte de un síndrome en un 36,4% de los casos y se detectaron causas cromosómicas en 10,9% de ellos. Es importante intentar realizar un diagnóstico preciso, de manera de estimar el riesgo de recurrencia que puedan tener los padres en futuros embarazos.

(**Palabras clave:** arteria umbilical única, malformaciones congénitas.)

Single umbilical artery and associated malformations

Single umbilical artery (SUA) is a sentinel malformation which should guide to the more exhaustive search of congenital associated anomalies which are not always evident, whether as part of well-identified syndromes or as part of unrecognized malformation patterns. In this study, which includes the cases of SUA registered in the Neonatology Unit of the University of Chile Clinical Hospital, between January of 1978 and April of 1998, we found that when SUA is accompanied with one or more major malformations there is a poor prognosis, confirming previous reports. We found SUA as part of a syndrome in 36,4% of the cases and a chromosomal abnormality in 10,9% of them. It is important to intend to perform an accurate diagnosis, because of the implications for the parents in relation to recurrence risk in a next pregnancy.

(**Key words:** single umbilical artery, congenital malformations.)

La arteria umbilical única (AUU) es una de las malformaciones más frecuentes en el ser humano, con una frecuencia de 0,2% a 1,22% del total de nacimientos¹. Un tercio de los recién nacidos con AUU presenta asociación con otras malformaciones congénitas (MFC)². El examen

físico del recién nacido incluye la visualización de los vasos sanguíneos del cordón umbilical, orientando el hallazgo de esta anomalía vascular en el postparto inmediato a la pesquisa de otras malformaciones. La ecografía Doppler en el período prenatal constituye probablemente la manera más precisa de confirmar este diagnóstico^{3,4}.

El cordón umbilical está formado normalmente por dos arterias umbilicales, una vena, un alantoides rudimentario, el residuo del conducto onfalomesentérico y la gelatina de Wharton⁵. Durante el período embrionario los vasos sanguíneos se forman a partir del mesodermo que

1. Servicio de Genética, Departamento de Medicina, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

2. Unidad de Neonatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

3. Médico Interno, Facultad de Medicina (Campus Norte), Universidad de Chile.

reviste el saco vitelino desde los 18 días. A los 23 días existe ya un sistema circulatorio con un sistema arterial formado por dos arterias aortas que al entrar al pedículo se denominan arterias umbilicales⁶. Se ha postulado que estas arterias umbilicales se originarían en tres etapas: la primera consiste en la formación de un plexo vascular alrededor del alantoides, en la segunda etapa este plexo vascular es reemplazado por una arteria umbilical única, y finalmente se produciría el acortamiento relativo de esta arteria umbilical única con la formación de dos arterias umbilicales⁷.

Los mecanismos etiopatogénicos de la AUU no están claros, pero se ha propuesto que podría ocurrir por aplasia o atresia de una de las arterias o por persistencia de la AUU presente normalmente en las etapas tempranas del desarrollo embrionario que no evoluciona hacia la diferenciación de la segunda arteria⁷. Se desconoce cuáles son las causas a nivel genético.

En este artículo se describen los casos de AUU registrados entre el 1 de enero de 1978 y el 30 de abril de 1998 en la Unidad de Neonatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, con las malformaciones congénitas asociadas.

Nuestra experiencia forma parte del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).

Pacientes y método

Se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes con AUU, tanto aislada como asociada a otras malformaciones congénitas, nacidos durante el período antes mencionado, consignándose los siguientes datos: sexo, peso al momento del nacimiento, edad gestacional, clasificación del neonato en adecuado para la edad gestacional (AEG, peso entre p90 y p10), grande para la edad gestacional (GEG, peso > p90) o pequeño para la edad gestacional (PEG, peso < p10)⁸, tipo de parto, edad materna y paterna, antecedentes de enfermedades agudas o crónicas de la madre, malformaciones congénitas asociadas, evolución del neonato, antecedentes familiares de malformaciones congénitas, estudio cromosómico y resultado en caso de haberse realizado. Las malformaciones asociadas se clasificaron en mayores y menores, siendo las menores aquellas que no atentan significativamente contra el bienestar de la salud y psicosocial⁹. Los criterios de inclusión de los casos fueron clínicos, no se realizó la búsqueda sistemática prenatal de arteria umbilical única por evaluación ecográfica ni hubo confirmación histológica posterior.

Resultados

En el período de 20 años estudiado hubo un total de 63 668 nacimientos, 4 308 (6,8%) de los cuales tenían algún tipo de malformación congénita, ya fuera mayor o menor. En el total de nacimientos se identificaron 55 casos de AUU (0,1%), aislados o asociados a otras anomalías. De estos, treinta y cuatro nacimientos fueron por cesárea y 21 por vía vaginal, correspondiendo al 61,8% y 38,2% respectivamente.

La razón según sexo de los niños con AUU fue de 1:1, 12 correspondiente a 24 RN del sexo masculino (43,6%) y a 27 RN del sexo femenino (49,1%). En cuatro de los casos se reportó sexo ambiguo (7,3%).

El promedio de peso al nacimiento fue de 2 378,4 g y el promedio de edad gestacional fue de 35 semanas; 18 de los recién nacidos fueron AEG (32,7%), 12 fueron GEG (21,8%) y 23 fueron PEG (41,8%). En dos casos no se constató la edad gestacional (3,7%).

De los 55 casos, 29 fueron nacidos vivos (52,7%), 17 mortinatos (30,1%) y 8 fueron mortineonatos (14,5%), existiendo 1 caso en que no se registró la evolución del RN. Los 25 casos de pacientes fallecidos representan una mortalidad del 45,5%. De estas muertes, 11 eran de sexo femenino (44%), 10 de sexo masculino (40%) y 4 de sexo ambiguo (16% del total y el 100% de estos pacientes). Además, del total de muertes cinco eran AEG (20%), cuatro eran GEG (16%) y 15 eran PEG (60%). En uno de los RN fallecidos se desconoce la edad gestacional. Ninguno de los RN con AUU aislada falleció.

Treinta y seis de los 55 casos estaban asociados a otras malformaciones (65,4%). De estas, 32 (88,9%) eran mayores y cuatro eran menores (11,1%), registrándose 25 fallecidos en el primer grupo (78,1%) y ninguna muerte entre los que presentaban malformaciones menores. Cuatro RN con sólo una malformación mayor sobrevivieron (12,5%) y de aquellos con dos o más malformaciones sólo sobrevivieron dos (6,3%). De los que tenían malformaciones mayores, 20 eran PEG (62,5%), los cuales corresponden al 36,4% de todos los casos; cinco GEG (15,6%) y cinco AEG (15,6%). En dos casos con malformaciones mayores se desconoce la edad gestacional.

En cuanto a los órganos afectados por las malformaciones asociadas a AUU, de los 36

afectados, 15 tenían malformaciones del aparato genitourinario (41,7%), cinco aisladas y diez asociadas a malformaciones en otros sistemas. Trece tenían malformaciones cardiovasculares (27,8%), cinco aisladas y ocho asociadas a otro sistema. Siete tenían malformaciones del SNC (19,4%), las siete asociadas a otros sistemas. Nueve tenían malformaciones de extremidades (25%), tres aisladas y seis asociadas a otros sistemas.

Del total de RN, dos casos presentaron asociación de malformaciones de extremidades y cara y otros dos asociación de malformaciones cardiovasculares y genitourinarias. Las asociaciones de malformaciones entre sistemas se presentan en la tabla 1. En estas asociaciones entre segmentos corporales y sistemas no se consideraron como diferentes aquellas anomalías faciales, de órganos (pulmones) o de extremidades, que eran parte de la secuencia de Potter o de defectos de cierre del tubo neural.

En el conjunto de malformados se pudieron realizar diagnósticos de varios síndromes (tabla 2) y se encontraron causas cromosómicas en 10,9% de los casos, dos de ellos por sospecha clínica retrospectiva, sin confirmación citogenética.

La edad materna promedio fue de 28,4 años y la edad paterna promedio fue de 30,8 años. En 15 casos (27,3%) las madres eran portadoras de alguna patología (aguda o crónica) durante el transcurso del embarazo. Las patologías crónicas fueron diabetes en dos casos, y sinusitis, hipertensión arterial, neurosis en un caso cada una. Entre las enfermedades agudas se presentaron infecciones urinarias en cinco de los casos, gripe en cuatro casos y colestasia intrahepática del embarazo, depresión e hiperemesis gravídica, cada una en un caso. Algunas de las afecciones agudas y crónicas coexistieron en las madres.

Comentario

Se analiza la prevalencia de la arteria umbilical única y malformaciones asociadas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile en un período de 20 años. Dada la elevada frecuencia de esta anomalía y la coexistencia con otras alteraciones, es importante describir los hallazgos asociados para realizar pesquisas dirigidas a en-

contrar posibles malformaciones acompañantes que no siempre son aparentes, y en el caso de manifestaciones sindrómicas, el realizar un diagnóstico apropiado para dar un consejo genético adecuado en cuanto al riesgo de recurrencia que sea determinado en cada caso específico.

Es conveniente señalar que el porcentaje de casos con arterias umbilicales únicas detectado es ligeramente inferior a lo reportado en la literatura. Sin embargo, la proporción de casos con malformaciones asociadas es mayor a lo que se

Tabla 1

Asociación de malformaciones en
pacientes con arteria umbilical única

Malformaciones	n pacientes
Extremidades y cara	2
Cardiovasculares y genitourinarias	2
Genitourinarias y gastrointestinales	2
Extremidades y cardiovasculares	1
Genitourinarias y extremidades	1
Cardiovasculares y SNC	1
SNC y cara	1
Gastrointestinales, cardiovasculares y extremidades	1
Genitourinarias, extremidades y cara	1
Cardiovasculares, extremidades y pulmonares	1
Genitourinarias, cardiovasculares, extremidades y cara	1

SNC: sistema nervioso central

Tabla 2

Síndromes y aberraciones cromosómicas
identificados en pacientes con AUU

Diagnóstico	n casos
Secuencia de Potter	5
Pentalogía de Cantrell	1
Asociación VATER	1
Hemocromatosis	1
Sirenomelia	1
Síndrome de regresión caudal	1
Defectos de cierre del tubo neural	3
Trisomía 18*	3
Trisomía 13*	1
Trisomía 21	1
Síndrome de Turner (45,X)	1
Total	20

* En uno de los casos el diagnóstico está basado en una sospecha clínica sin confirmación cromosómica.

ha encontrado en otros estudios. Esta disparidad podría deberse en primer término a un sesgo de pesquisa de AUU debido a las malformaciones asociadas, y a que, dado que este hospital universitario es un centro de referencia para embarazos patológicos, exista una mayor proporción de recién nacidos con malformaciones congénitas. El número de pacientes con malformaciones asociadas proporciona una casuística abundante para analizar las asociaciones malformativas más frecuentes de la AUU.

La distribución según sexo fue aproximadamente la misma que lo reportado por otros autores^{10, 11}, al igual que el peso y la edad gestacional promedio^{10, 12}. La mayoría de los pacientes fueron PEG, lo cual concuerda con que una de las causas importantes de RCIU son la presencia de malformaciones congénitas¹³, como las que se asocian a la mayoría de nuestros pacientes con AUU. También es importante señalar que el pronóstico se ve seriamente comprometido por la presencia de malformaciones mayores, con una mortalidad del 78,1%. Al contrario, ninguno de aquellos con malformaciones menores falleció. La sobrevida es afectada a medida que se asocia mayor cantidad de malformaciones mayores, como se evidencia en los resultados. La mayor prevalencia de malformaciones genitourinarias también ha sido reportada¹¹.

De entre las diversas patologías crónicas que se han descrito como asociadas a una mayor incidencia de AUU¹⁴, sólo se observaron dos casos de diabetes en las madres de los niños afectados.

La AUU forma parte del espectro de anomalías que Pauli denomina "defectos del mesodermo inferior", y que además comprende anomalías de las vértebras lumbosacras, malformaciones renales, ureterales, vesicales, del tracto genital, de los genitales externos, glándulas adrenales y anomalías anorrectales¹⁵. Por lo tanto, estarían incluidos dentro de estos defectos cuadros que son reconocidos como entidades bien definidas, tales como la secuencia de Potter, la secuencia de Sirenomelia y el síndrome de regresión caudal. Resulta interesante en nuestra serie que de cinco casos en que se encontró la secuencia de Potter, tres tenían agenesia renal bilateral y uno agenesia renal unilateral, con malformaciones severas del otro riñón. La clasificación de Pauli no implica con-

sideraciones etiológicas, y las anomalías de estos derivados mesodérmicos pueden verse asociados a malformaciones en los derivados de otras hojas embrionarias, los cuales muchas veces se presentan en patrones consistentes que permiten agruparlas en síndromes. Encontramos a la AUU como parte de un síndrome en 36,4% de los casos, algunos de los cuales son explicados por aberraciones cromosómicas. Dado que aproximadamente 17% de los fetos con anomalías cromosómicas tienen AUU¹⁶, es importante realizar estudios cromosómicos a los pacientes con esta anomalía, para definir un diagnóstico y poder así descartar alteraciones citogenéticas transmitidas por los padres. Los síndromes de pentalogía de Cantrell y de regresión caudal, así como la secuencia de Sirenomelia y la asociación VATER (vertebral, anal atresia, tracheoesophageal fístula, renal and radial limb dysgenesis) serían de aparición esporádica, con un consiguiente riesgo casi insignificante de recurrencia; en tanto que en los defectos de cierre del tubo neural la etiología sería más probablemente multifactorial, con un riesgo de repetición en otro hijo de 3 a 5%. Por otro lado, el síndrome de hemocromatosis idiopática tiene herencia autosómica recesiva; en él los padres serían portadores sanos del gen y el riesgo de recurrencia es de 25%. El riesgo de recurrencia para las trisomías libres, o sea aquellas que no son consecuencia de una translocación en los padres, como las que se presentaron en esta muestra, es de 1%. En los casos de agenesia renal bilateral, condición letal con 3% de repetición, 9% de los familiares en primer grado tienen malformaciones renales asintomáticas (ureteres dobles, ureteronefrosis, quistes renales y agenesia renal unilateral), pudiendo estar involucrado en la etiología un gen autosómico dominante de expresividad variable con un riesgo de recurrencia potencial de 50%¹⁷. La asociación de malformaciones de diversos sistemas con AUU, en la mayoría de los casos se presentaron sólo una vez. Tal heterogeneidad implica lo importante de realizar un examen minucioso del recién nacido para no pasar por alto ninguna anomalía.

Referencias

1. Csései K, Kovács T, Hinchliffe SA, Papp Z: Incidence and associations of single umbilical artery in

- prenatally diagnosed malformed, midtrimester fetuses: A review of 62 cases. *Am J Med Genet* 1992; 43: 524-530.
2. *Gotoff S*: The fetus and the neonatal infant. Digestive system. In: Bralow L. ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Editorial W. B. Saunders Company 1992: 488.
 3. *Nicolaides KH, Campbell S*: Ultrasound diagnosis of congenital abnormalities. In: Milunsky A. ed. *Genetic Disorders and the Fetus*. Baltimore: Editorial The Johns Hopkins University Press, 1992: 593.
 4. *Jones TB, Sorokin Y, Bathia R, Zador IE, Bottotts SF*: Single umbilical artery: accurate diagnosis? *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 538-540.
 5. *Moore KL*: Aparato circulatorio. In: Moore KL ed. *Embriología Clínica*: México: Nueva Editorial Interamericana 1985: 78-80.
 6. *Illanes J, Montenegro MA*: Sistema cardiovascular. En: Montenegro MA, Mena MA, Illanes J, Lemus D. *Embriología Clínica*: Chile, Editorial de la Universidad de Chile 1996: 231.
 7. *Monie IW*: Genesis of single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 108: 400.
 8. *Hamill PW*: NCHS Grow Charts. Monthly Vital Statistics Report 1976; 25: 1.
 9. *Aase JM*: The physical examination in dysmorphology. In: Aase JM ed. *Diagnostic Dysmorphology*: New York, Editorial Plenum Publishing Corporation 1990: 33.
 10. *Leung AK, Robson WL*: Single umbilical artery. A report of 159 cases. *Am J Dis Child* 1989; 143: 108-111.
 11. *Lilja M*: Infants with single umbilical artery studied in a national registry. General epidemiological characteristics. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991; 75: 27-36.
 12. *Sepúlveda W, Donetch G, Mucientes F, Guevara M*: Arteria umbilical única: revisión de 12 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1990; 55: 46-49.
 13. El Parto distócico. Distocias ovulares. En: Schwarz RL, Duverges CA, Díaz G, Fescina RH eds. *Obstetricia*. Argentina: Editorial El Ateneo 1986: 442.
 14. *Lilja M*: Infants with single umbilical artery studied in a national registry 3: A case control study of risk factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1994; 8: 325-333.
 15. *Pauli RM*: Lower mesodermal defects: A common cause of fetal and early neonatal death. *Am J Med Genet* 1994; 50: 154-172.
 16. *Elhassani SB*: Umbilical cord, single artery. In: Buyse ML ed *Birth Defects Encyclopedia*, Massachusetts: Editorial Blackwell Scientific Publications 1990: 1733.
 17. *Roodhooft AM, Birnholz JC, Holmes LB*: Familial nature of congenital absence and severe dysgenesis of both kidneys. *N Engl J Med* 1984; 310: 1341.

AVISO A LOS AUTORES

Por acuerdo del Comité Editorial, la Revista Chilena de Pediatría devolverá sin tramitar todos los trabajos que no den estricto cumplimiento al *Reglamento de Publicaciones* y a las *Instrucciones de los Autores* que se editan en cada número de la Revista.