



2014

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

Evaluación Morfológica Fetal Precoz

Laura Gutiérrez Palomino

Sevilla, noviembre de 2014

Laura Gutiérrez Palomino

Noviembre de 2014

Don JOSE ANTONIO SÁINZ BUENO, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICA:

Que Dña. LAURA GUTIERREZ PALOMINO, Licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo mi dirección y orientación, en la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, el trabajo titulado “EVALUACIÓN MORFOLÓGICA FETAL PRECOZ”, que a mi juicio es apto para optar al grado de Doctor.

Sevilla, 10 de Noviembre de 2014.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'S' shape followed by a horizontal line and a small flourish.

Fdo. JOSE ANTONIO SÁINZ BUENO.

Me gustaría agradecer

Al Dr. D. José Antonio Sainz Bueno, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, por dirigir este trabajo de forma excelente y por su labor como tutor ejemplar. Gracias por confiar en mí, por todo el tiempo empleado de forma desinteresada, por transmitirme sus conocimientos y por abrir la curiosidad de continuar investigando. Gracias por hacerlo todo tan fácil siempre.

Al Prof. Dr. D. Rogelio Garrido Teruel, Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla y al Dr. D. Manuel Caballero Manzano, Doctor en Medicina y Cirugía y antiguo Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, marcándome desde alumna en la universidad, por dedicarle vuestro tiempo a la corrección de este trabajo.

A la Dra. Turmo, por brindarme sus conocimientos y sensatez.

A la Dra. Rosa Serrano, ejemplo como persona y profesional, gracias por todo.

A D^a Ketty y D^a Elena, que han facilitado el trabajo diario, por su colaboración.

Al Dr. D. Ignacio del Peral, por su colaboración en la recogida de datos, sin él no hubiera sido posible.

A la Dra. D^a Ana Fernández Palacín, Profesora Titular del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Sevilla, por su profesionalidad y colaboración en el análisis estadístico.

Al Servicio de Ginecología y Obstetricia del H.U.Valme, por enseñarme y formar parte de mí persona.

A mis compañeros de residencia, en especial a los Dres. José Antonio García Mejido y Cristina Ortiz López, por transmitirme, sin darse cuenta, las ganas de continuar y a las Dras. Cristina Romero Garri y María García Cabrera, por su amistad y complicidad a lo largo del recorrido.

A Julio, por su aportación en la elaboración de este proyecto, responsable de la forma que hoy tiene. Gracias por ayudarme y quererme de forma incondicional día a día.

A mi familia, por enseñarme los valores que hoy poseo, por preocuparse de mí y entender el tiempo robado.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

A Julio.

A mis padres: José y Leonor.

A mis hermanos: Patricio y Mauricio.

Contenido

1	INTRODUCCIÓN	4
2	REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA	5
2.1	Defectos congénitos	5
2.1.1	Definición de defectos congénitos	5
2.1.2	Epidemiología de los defectos congénitos. Importancia de la detección precoz	7
2.2	Cromosomopatías	13
2.2.1	Cribado de anomalías cromosómicas	15
2.2.2	Aportación de la ecografía al cribado de cromosomopatías	21
2.2.3	Nuevos tipos de cribado	25
2.2.4	Diagnóstico de anomalías cromosómicas	27
2.3	Cribado de malformaciones estructurales congénitas	28
2.3.1	Controversias de la ecografía fetal	28
2.3.2	Sensibilidad del cribado de malformaciones estructurales congénitas	34
2.3.3	Diversidad de la sensibilidad de la detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica fetal. EUROSCAN	40
2.3.4	Políticas de diagnóstico prenatal en europa: cribado de malformaciones estructurales congénitas	44
2.3.5	Estándar de la ecografía morfológica fetal	45
2.4	Cribado de malformaciones estructurales en primer trimestre	47
2.4.1	Desarrollo embriológico en primer trimestre. Sonoembriología	47
2.4.2	La ecografía del primer trimestre en la detección de malformaciones estructurales	63
2.4.3	Aspectos técnicos de la ecografía morfológica precoz	78
2.4.4	Limitaciones de la ecografía del primer trimestre en la detección de malformaciones estructurales	84
2.4.5	Beneficio del cribado de malformaciones estructurales en primer trimestre	86
3	HIPÓTESIS DE TRABAJO	88
4	OBJETIVOS	89
4.1	Objetivos primarios	89
4.2	Objetivos secundarios	89
5	MATERIAL Y MÉTODOS	90
5.1	Diseño	90
5.2	Material y métodos	90
6	ANEXOS	95
7	RESULTADOS	107
7.1	Datos epidemiológicos del área de estudio	107
7.1.1	Datos epidemiológicos perinatales	107
7.1.2	Prevalencia de defectos congénitos. Detección de malformaciones estructurales	109

7.2 Datos epidemiológicos y ecográficos de la ecografía morfológica precoz de la población de estudio	110
7.3 Capacidad identificativa de órganos y sistemas fetales de la ecografía morfológica precoz según protocolo estandarizado de morfológica fetal	112
7.3.1 Evaluación de la capacidad identificativa de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por sistemas anatómicos fetales	119
7.3.2 Evaluación de la capacidad identificativa de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por órganos fetales	133
7.4 Capacidad de detección de malformaciones estructurales de la ecografía morfológica precoz	151
7.4.1 Prevalencia de malformaciones estructurales en la población de estudio	151
7.4.2 Malformaciones estructurales identificadas y no identificadas en la ecografía morfológica precoz. Descripción	155
7.4.3 Capacidad de detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica precoz.....	169
7.4.4 Capacidad de detección de malformaciones estructurales por sistemas y órganos en la ecografía morfológica precoz.	170
7.4.5 Detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica precoz y la ecografía morfológica estándar (18-22 semanas).	172
8 DISCUSIÓN	175
8.1 Resultado perinatal de área hospitalaria de Valme, prevalencia de defectos congénitos y tasa de detección de malformaciones estructurales	175
8.2 Características epidemiológicas de la población de estudio	177
8.3 Capacidad de identificación de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz.....	179
8.3.1 Capacidad de identificación de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por sistemas anatómicos fetales	181
8.3.2 Capacidad de identificación de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por órganos fetales	184
8.4 Capacidad de detección de malformaciones estructurales de la ecografía morfológica precoz	189
8.5 Comparación de la ecografía morfológica precoz y la ecografía morfológica estandarizada (18-22 semanas)	192
8.6 Utilidad de la ecografía morfológica precoz	194
9 CONCLUSIONES.....	196
10 BIBLIOGRAFÍA	197

Abreviaturas utilizadas

DC: Defecto/s congénito/s.

OMS: Organización Mundial de Salud.

EUROCAT: European Surveillance of Congenital Anomalies.

ICBDSR: International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.

ECEMC: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas.

REDCB: Registro de Defectos Congénitos de la Ciudad de Barcelona.

ADN: Acido desoxirribonucleico.

CIA: Comunicación interauricular.

CIV: Comunicación interventricular.

AFP: Alfa-Fetoproteína.

hCG: Gonadotropina coriónica humana.

uE₃: Estriol no conjugado.

PAPP-A: Proteína plasmática A.

SURUSS: Serum, Urine and Ultrasound Screening Study.

FASTER: First and Second Trimester Evaluation of Risk.

TN: Translucencia nucal.

TFP: Tasa falso positive.

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence.

NHS: National Health Service.

RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologist.

ACOG: American College of Obstetricians and Gynaecologist.

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

LCC: Longitud Céfalo-Caudal.

AETSAC: Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña.

SNC: Sistema nervioso central.

IT: Translucencia Intracraneal.

DTN: Defectos del tubo neural.

RNV: Recién nacidos vivos.

RNM: Recién nacidos muertos.

IVE: Interrupción voluntaria del embarazo.

DBP: Diametro biparietal.

CC: Circunferencia cefálica.

CA: Circunferencia abdominal.

LF: Longitud femoral.

IMC: Índice de masa corporal.

1 Introducción

Desde la década pasada el diagnóstico prenatal se está trasladando sigilosamente desde el segundo al primer trimestre de la gestación. La evaluación ecográfica fetal es un elemento de vital importancia en el cribado y detección de malformaciones estructurales fetales, así como de cromosopatías.

La prevalencia en la población gestante de tener un feto afecto, y por tanto un recién nacido que presente algún tipo de defecto congénito al nacimiento es de un 2-4% ⁽¹⁾; de estos el 60% se deben a malformaciones estructurales y el 12-15 % se deben a cromosopatías ⁽²⁾.

Uno de los cambios más importantes que se ha producido en las últimas décadas en los países denominados industrializados es la disminución de la natalidad, tal y como ha pasado en nuestro país, especialmente en las familias autóctonas. A partir de estos cambios surge una necesidad sentida y expresada que los hijos nazcan tan sanos como sea posible. Este deseo, al pasar del ámbito personal al comunitario, se convierte en un derecho y, como tal, se recoge y se expresa en las leyes que se ocupan de los ciudadanos.

Actualmente el cribado combinado de primer trimestre para detección de cromosopatías congénitas aporta tasas satisfactorias de sensibilidad y especificidad para la aplicación universal en toda la población gestante (tasas de sensibilidad del 85% para una tasa de falsos positivos del 4,3% ^(3,4)). Sin embargo, el gold estándar actual para la detección de malformaciones estructurales es la ecografía morfológica, que se sitúa aún hoy en el segundo trimestre de la gestación, a las 18-22 semanas. Las diferentes sociedades científicas y las guías de prácticas médicas la recomiendan como método de cribado, y refieren una capacidad diagnóstica mínima de esta exploración del 60% para las malformaciones estructurales ⁽⁵⁾. Esta evaluación ecográfica en la actualidad está estandarizada, se conocen las estructuras fetales que se deben evaluar, el tiempo medio que se debe invertir y la formación que debe de poseer el explorador. Además se recomienda su realización entre las semanas 18 y 22 de gestación; ya que es en esta fecha cuando se pueden identificar de forma correcta las estructuras fetales a valorar ⁽⁶⁻⁹⁾.

El ideal en diagnóstico prenatal sería agrupar el cribado combinado de cromosopatías con la ecografía morfológica en primer trimestre. La ecografía morfológica en primer trimestre está en auge en los últimos años. Diferentes autores han evaluado las ventajas y dificultades en su ejecución a lo largo de los años. Gracias a ello y a los avances tecnológicos, la ecografía en primer trimestre no sólo evalúa el lugar de implantación de la gestación, el número de fetos, su vitalidad y los anejos, sino que evalúa aspectos fetales como la translucencia nucal.

En este desarrollo de la ecografía del primer trimestre y gracias a los avances tecnológicos de los ecógrafos muchos autores se hacen la pregunta:

¿Podríamos realizar una evaluación morfológica fetal en el primer trimestre de gestación con la finalidad de identificar las malformaciones fetales lo antes posible y minimizar así las repercusiones fetales y maternas, en términos de morbimortalidad y en el aspecto psicológico?

2 Revisión crítica del problema

2.1 Defectos congénitos

2.1.1 Definición de defectos congénitos

La OMS define los Defectos Congénitos (DC) como: “toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple ^(10, 11)”.

Dada la amplitud del concepto y confusión en su clasificación y terminología, debido al uso indistinto de términos como alteración, deformidad, malformación o anomalía, Smith, en 1.979, propuso un nuevo sistema de nomenclatura y clasificación que desde entonces ha sido aceptado universalmente ⁽¹²⁾:

- La malformación es una alteración intrínseca (del primordio del órgano) del tejido afectado y existen tres variantes:
 1. Aislada: La malformación estructural se manifiesta en un solo sitio.
 2. Complejo malformativo: Dos o más malformaciones vecinas que proceden del mismo origen embrionario.
 3. Síndrome polimalformativo: Malformaciones en áreas distintas que no se relacionan embriológicamente entre sí.
- La deformación es una alteración de la forma o posición de un órgano o región anatómica causada por una fuerza extrínseca, donde el primordio del órgano es normal (no tiene origen embrionario).
- La disrupción es la falta de continuidad anatómica en uno o varios tejidos, independientemente de la causa que lo origine. Un ejemplo de este tipo es la amputación digital asociada con el síndrome de banda amniótica.

Aunque existen varios sistemas para clasificar las malformaciones congénitas, un método fácil y práctico es dividir las malformaciones graves o mayores y leves o menores:

- Una *malformación grave o mayor* es aquella que tiene importancia médica, quirúrgica o cosmética, con un impacto en la morbilidad y en la mortalidad.

- Una *malformación leve o menor* es aquella que no tiene un impacto médico, quirúrgico o cosmético significativo y que no afecta a la esperanza de vida o a la forma de vida normal.

Las anomalías congénitas cumplen todos los requisitos para ser patologías susceptibles de cribado ⁽⁹⁾:

- Causan morbilidad y/o mortalidad significativa.
- Es relativamente frecuente en la población.
- El método de cribado es válido, aceptable para la población, de fácil acceso, aplicación simple y coste proporcional al beneficio obtenido.
- El método de cribado es aceptable en términos de sensibilidad y especificidad.
- Existen posibilidades diagnósticas y terapéuticas una vez que el cribado es positivo.

2.1.2 Epidemiología de los defectos congénitos. Importancia de la detección precoz

La *mortalidad perinatal* es la suma de las muertes fetales y las neonatales precoces (comprende a la tasa de neonatos que fallecen antes de la primera semana de vida).

La *tasa o índice de mortalidad perinatal* es el resultado de dividir el número de muertes perinatales por el total de nacidos, multiplicando posteriormente por mil.

La *tasa o índice de mortalidad perinatal ampliada* es similar a la tasa de mortalidad perinatal pero en este caso hay que añadir las muertes neonatales tardías (tasa de neonatos que fallecen entre el día 8º de vida y el día 28).

La mortalidad perinatal es un indicador de impacto importante que refleja directamente la atención prenatal intraparto y neonatal y por tanto sirve como marcador de calidad de los servicios de salud materno-infantil.

Los defectos congénitos constituyen un importante problema de salud pública. Son la primera causa de mortalidad y morbilidad infantil en países desarrollados, constituyendo el 20% de las muertes que ocurren en el primer año tras el nacimiento. En conjunto, afectan a un número importante de recién nacidos, con una prevalencia entre el 2% y el 4%, porcentaje que asciende hasta el 7% al primer año de vida ⁽¹³⁾.

El sistema de registro de malformaciones congénitas, EUROCAT, aporta una prevalencia del 2,3% para malformaciones mayores y del 2,01% para malformaciones mayores excluyendo los síndromes cromosómicos ⁽¹⁴⁾.

En España se ha reducido la tasa de defectos congénitos de un 2,2 % en la década de los 80 a un 1,1%, en la actualidad. Este descenso se debe al diagnóstico prenatal; en concreto a la instauración de cribado prenatal de malformaciones (Ecografía de 20 semanas) y al cribado de cromosomopatías ⁽¹⁵⁾.

Según datos de la OMS ⁽¹⁶⁾:

- Cerca de un tercio de las muertes infantiles se deben a anomalías congénitas.
- Las anomalías congénitas afectan a uno de cada 33 lactantes y causan 3,2 millones de discapacidades al año.
- Cada año 270.000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida debido a anomalías congénitas.
- Las anomalías congénitas pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad.

Por tanto, no sólo son causa de mortalidad perinatal, sino que generan una patología grave asociada, tanto en los recién nacidos que lo poseen como en sus padres y/o cuidadores. Generan una morbilidad grave y un gran sufrimiento, ya que el retraso mental, la minusvalía física y la dependencia del sistema sanitario acompañan frecuentemente a los niños con malformaciones graves que sobreviven. Dicha morbilidad acompañante suma una especial cuantía tanto en gastos tangibles como intangibles en el sistema sanitario.

Es importante contar con registros de malformaciones congénitas fiables, fomentar el desarrollo de conocimientos especializados y la creación de capacidades; así como mejorar los programas de diagnóstico prenatal. Son necesarios programas de cribado universales, que llevados a cabo en etapas tempranas de la gestación aumenten la calidad de la asistencia a las gestantes.

A partir de la década de los 60, empiezan a crearse sistemas de registro para hacer una vigilancia epidemiológica de las diferentes anomalías congénitas. La creación de estos registros nos ayudan a comprender mejor los aspectos clínico-epidemiológicos de los recién nacidos afectados y a establecer pautas de prevención e investigación de estas patologías.

Existen varios registros de defectos congénitos, como el ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) ⁽¹⁷⁾ con cobertura mundial; el EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) ⁽¹⁸⁾ en Europa; y el ECEMC (Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas) ⁽¹⁵⁾ en España. El Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) es un programa continuo de investigación clínica y epidemiológica sobre los niños que nacen con defectos congénitos creado en abril de 1976 y que tiene base hospitalaria. Desde esta fecha hasta 1979 se registraron exclusivamente los datos referidos a los recién nacidos vivos, y es a partir de 1980 cuando empiezan a recogerse datos sobre los recién nacidos muertos y, por tanto, se obtienen datos sobre el total de recién nacidos. Dentro de España podemos definir otros registros que han ido apareciendo con posterioridad al ECEMC, como son el REDCB (Registro de Defectos Congénitos de la Ciudad de Barcelona) ⁽¹⁹⁾, el registro de Malformaciones Congénitas del País Vasco y el registro de Malformaciones Congénitas del Principado de Asturias.

El ICBDSR ⁽¹⁷⁾ es una Organización Internacional afiliada a la OMS, creada en 1974 en Helsinki y cuyo objetivo principal es la investigación y prevención de los defectos congénitos. En su publicación en 2011 registra la prevalencia de cada uno de los diferentes defectos congénitos en cada uno de los 30 países que incluyen, entre ellos España, la cual le facilita dicha información a través del ECEMC ⁽¹⁵⁾. Registra los datos desde 1980 hasta 2009. Incluye 97.725 recién nacidos; más del 20% de los nacidos en España anualmente. Registra también la prevalencia del Síndrome Down, la técnica invasiva más usada y su prevalencia según la edad de la mujer ⁽²⁰⁾. **Tabla 1**

Tabla 1. Prevalencia de los defectos congénitos en España hasta 2009 (20).

	1974-1979	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009
Total births (LB+SB+TOP)x10,000		315,67	287,748	433,858	481,187	527,288	515,449
Anencephaly		4.44	3.16	1.04	0.64	0.15	0.27
Spina bifida		4.44	4.66	3.62	2.24	1.29	0.87
Encephalocele		1.14	0.63	0.97	0.29	0.19	0.17
Microcephaly		2.15	1.91	2.35	1.72	1.10	1.01
Holoprosencephaly		0.54	0.49	0.53	0.50	0.25	0.39
Hydrocephaly		2.47	2.88	2.86	2.51	1.74	2.06
Anophthalmos		0.79	0.38	0.25	0.21	0.09	0.21
Microphthalmos		2.03	1.74	1.77	1.35	0.91	1.05
Unspecified Anophthalmos/Microphthalmos		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Anotia		0.00	0.03	0.16	0.15	0.09	0.06
Microtia		2.03	1.84	1.45	1.41	1.54	1.51
Unspecified AnotialMicrotia		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Transposition of great vessels		0.70	0.90	1.36	1.45	1.29	0.87
Tetralogy of Fallot		0.19	0.42	1.11	1.14	0.95	0.74
Hypoplastic left heart syndrome		0.35	0.45	0.71	0.73	0.25	0.17
Coartaction of aorta		0.38	0.31	0.78	1.02	0.66	0.80
Choanal atresia, bilateral		0.13	0.35	0.28	0.21	0.15	0.23
Cleft palate without cleft lip		5.13	3.96	5.32	3.99	3.94	3.43
Cleft lip with or without cleft palate		5.89	5.14	5.90	4.49	3.74	3.12
Oesophageal atresialstenosis with or without fistula		2.31	1.60	2.35	1.60	1.97	1.63
Small intestine atresia/stenosis		0.60	0.42	0.55	0.37	0.63	0.54
Anorectal atresialstenosis		2.50	2.36	2.07	2.18	1.95	1.67
Undescented testis (36 weeks of gestation or later)		1.81	2.50	2.67	2.91	2.39	2.10
Hypospadias		2.79	2.19	2.07	1.66	2.28	1.44
Epispadias		0.22	0.14	0.25	0.06	0.08	0.10
Indeterminate sex		1.01	0.94	0.88	0.60	0.55	0.49
Renal agenesis		0.60	0.94	0.65	0.50	0.06	0.10
Cystic kidney		1.17	1.46	1.73	1.79	1.40	1.63
Bladder exstrophy		0.22	0.42	0.21	0.27	0.21	0.17
Polydactyly, preaxial		2.38	2.50	3.43	2.58	1.84	2.37
Total Limb reduction defects (include unspecified)		7.41	6.32	7.05	5.84	4.67	4.25
Transverse		3.14	2.81	2.47	2.41	1.86	1.71
Preaxial		1.20	1.04	0.92	0.73	0.59	0.60
Postaxial		0.13	0.17	0.18	0.25	0.11	0.10
Intercalary		0.57	0.24	0.65	0.15	0.34	0.17
Mixed		1.17	0.87	1.24	1.10	0.89	0.91
Unspecified		1.20	1.18	1.59	1.21	0.68	0.49
Diaphragmatic hernia		2.76	2.12	2.24	1.54	0.63	1.13
Omphalocele		1.81	1.32	1.11	0.91	0.53	0.56
Gastroschisis		0.60	0.38	0.35	0.46	0.36	0.68
Unspecified Omphalocele/Gastroschisis		0.32	0.38	0.21	0.06	0.02	0.02
Prune belly sequence		0.57	0.52	0.55	0.31	0.15	0.23
Trisomy 13		0.38	0.45	0.46	0.52	0.34	0.23
Trisomy 18		0.89	0.97	1.08	0.69	0.64	0.66
Down syndrome, all ages (include age unknown)		14.41	15.22	12.70	10.85	7.97	7.10
<20		7.35	8.07	8.57	1.81	1.79	5.59
20-24		6.98	6.37	4.50	5.08	4.90	4.86
25-29		6.10	8.18	7.74	5.78	5.00	3.47
30-34		9.77	15.09	14.26	10.92	6.98	5.53
35-39		46.67	41.61	35.92	23.78	12.68	11.71
40-44		147.44	186.36	64.92	51.95	45.00	28.29
45+		233.13	141.70	248.45	531.91	42.64	89.80
unknown		-----	-----	-----	-----	-----	-----

LB: Live Births. SB: Stillbirths, TOP: Number of terminations of pregnancy for birth defects.

EUROCAT, es el registro de los defectos congénitos a nivel europeo creado en 1979 y que abarca más de 1,5 millones de nacimientos anuales, lo que supone más de una cuarta parte de los nacimientos anuales en Europa ⁽²¹⁾. Actualmente engloba un total de 43 miembros en 21 países europeos (**Anexo 1**) y se estima un total de 386.693 casos de anomalías congénitas desde 1980 (incluidos los casos de recién nacidos vivos, recién nacidos muertos e interrupciones voluntarias del embarazo tras el diagnóstico prenatal). Es centro colaborador de la OMS para la vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos. Europeos ⁽²²⁾. En cuanto a la prevalencia global de las anomalías congénitas, en la **Tabla 2** podemos ver de forma desglosada algunos de los 96 defectos que se incluyen en el registro EUROCAT desde 1980 a 2011 ⁽²³⁾ en todos los miembros incluidos. Los datos se dividen en dos grupos atendiendo a la presencia o no de afectación cromosómica y según el número de recién nacidos vivos, muertes fetales o interrupciones voluntarias del embarazo tras el diagnóstico prenatal. Se comprueba que las anomalías congénitas más frecuentes, con diferencia, son las cardíacas, con una prevalencia total de 72,28 casos por cada 10.000 gestaciones; excluyendo las cromosomopatías, las malformaciones cardíacas corresponden a 63,88 casos por cada 10.000 gestaciones. En segundo lugar, las malformaciones renales tienen una prevalencia total de 30,08 casos por cada 10.000 gestaciones; excluyendo las cromosomopatías confieren una prevalencia total de 28,46 casos por cada 10.000 gestaciones. Nada despreciables, en cuanto a prevalencia son las malformaciones del sistema nervioso central; que representan a 23,41 casos por cada 10.000 gestaciones, excluyendo las cromosomopatías corresponden a 21,32 casos por cada 10.000 gestaciones ⁽²⁴⁾.

Tabla 2. Prevalencia (x10.000 gestaciones) de algunos de los defectos congénitos más frecuentes recogidos por EUROCAT desde 1.980 a 2.011 ⁽²⁴⁾.

Anomaly	excluding chromosomal						
	LB (n)	FD (n)	TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (%)	LB+FD+TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (%)
All Anomalies	322843	8479	55660	386982	235.31	333873	203.01
Nervous system	19187	2351	16965	38503	23.41	35069	21.32
Neural Tube Defects	5365	1275	10249	16889	10.27	16251	9.88
Anencephalus and similar	728	773	4856	6357	3.87	6229	3.79
Encephalocele	695	136	1138	1969	1.20	1890	1.15
Spina Bifida	3942	366	4255	8563	5.21	8132	4.94
Hydrocephalus	4812	581	3643	9036	5.49	8223	5.00
Microcephaly	3373	163	303	3839	2.47	3420	2.20
Arhinencephaly/holoprosencephaly	524	130	1260	1914	1.23	1224	0.78
Eye	7206	153	479	7838	4.77	6726	4.09
Anophthalmos/micropthalmos	1492	76	275	1843	1.12	1452	0.88
Anophthalmos	287	32	90	409	0.25	344	0.21
Congenital cataract	1793	6	29	1828	1.11	1692	1.03
Congenital glaucoma	445	5	4	454	0.28	435	0.26
Ear, face and neck	6274	304	1026	7604	4.62	6349	3.86
Anotia	422	9	43	474	0.29	443	0.27

Tabla 2 (parte 2 de 3)

excluding chromosomal

Anomaly	LB (n)	FD (n)	TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (%)	LB+FD+TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (%)
Congenital heart defects	102045	2031	8724	112800	72.28	99693	63.88
Severe CHD §	16295	566	3524	20385	19.87	16953	16.52
Common arterial truncus	963	70	273	1306	0.85	1150	0.75
Transposition of great vessels	4256	57	376	4689	3.06	4567	2.98
Single ventricle	857	64	333	1254	0.80	1168	0.75
Ventricular septal defect	44426	674	2542	47642	30.53	42772	27.41
Atrial septal defect	29793	275	731	30799	19.74	27451	17.59
Atrioventricular septal defect	4292	219	1286	5797	3.71	2491	1.60
Tetralogy of Fallot	4122	101	448	4671	2.99	4076	2.61
Tricuspid atresia and stenosis	1039	40	228	1307	0.84	1236	0.79
Ebstein's anomaly	513	46	69	628	0.40	599	0.38
Pulmonary valve stenosis	5655	36	158	5849	3.75	5642	3.62
Pulmonary valve atresia	1126	27	245	1398	0.90	1305	0.84
Aortic valve atresia/stenosis §	1189	25	99	1313	1.28	1250	1.22
Hypoplastic left heart	2407	137	1406	3950	2.53	3628	2.32
Hypoplastic right heart §	275	23	157	455	0.44	426	0.42
Coarctation of aorta	5174	106	319	5599	3.59	5068	3.25
Total anomalous pulm venous return	765	5	49	819	0.52	784	0.50
PDA as only CHD in term infants (>=37 weeks)	4517	0	0	4517	2.75	4147	2.52
Respiratory	7243	767	2265	10275	6.25	9169	5.58
Choanal atresia	1335	14	39	1388	0.84	1290	0.78
Cystic adenomatous malf of lung §	606	14	88	708	0.69	696	0.68
Oro-facial clefts	21718	528	1777	24023	14.61	22314	13.57
Cleft lip with or without palate	12862	349	1238	14449	8.93	13371	8.26
Cleft palate	8642	178	539	9359	5.78	8733	5.39
Digestive system	27839	1032	3551	32422	19.71	29354	17.85
Oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula	3412	123	275	3810	2.32	3478	2.11
Duodenal atresia or stenosis	1623	89	143	1855	1.21	1306	0.85
Atresia or stenosis of other parts of small intestine	1128	19	42	1189	0.78	1157	0.76
Ano-rectal atresia and stenosis	3973	167	806	4946	3.05	4607	2.84
Hirschsprung's disease	1672	2	8	1682	1.02	1521	0.92
Atresia of bile ducts	453	5	14	472	0.29	453	0.28
Annular pancreas	262	3	25	290	0.18	205	0.12
Diaphragmatic hernia	3328	186	802	4316	2.77	3916	2.51
Abdominal wall defects	4957	563	3045	8565	5.21	7314	4.45
Gastroschisis	2738	166	556	3460	2.10	3393	2.06
Omphalocele	2037	364	2142	4543	2.76	3402	2.07
Urinary	41418	1289	6764	49471	30.08	46802	28.46
Bilateral renal agenesis including Potter syndrome	840	264	1293	2397	1.48	2297	1.42
Renal dysplasia	3622	128	1142	4892	3.13	4636	2.97
Congenital hydronephrosis	14050	175	859	15084	9.17	14463	8.79
Bladder exstrophy and/or epispadia	830	19	174	1023	0.62	1008	0.61
Posterior urethral valve and/or prune belly	983	25	372	1380	0.84	1331	0.81

Tabla 2 (parte 3 de 3)

Anomaly	LB (n)	FD (n)	excluding chromosomal				
			TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (%)	LB+FD+TOPFA (n)	LB+FD+TOPFA (%)
Genital	28841	366	1112	30319	18.44	29423	17.89
Hypospadias	23236	57	136	23429	14.84	23130	14.65
Indeterminate sex	836	90	214	1140	0.73	1022	0.65
Limb	65255	1501	5844	72600	44.14	68581	41.70
Limb reduction	7394	460	2032	9886	6.01	9144	5.56
Upper limb reduction	4574	290	1314	6178	3.76	5727	3.48
Lower limb reduction	2160	167	855	3182	1.93	3009	1.83
Complete absence of a limb	113	39	152	304	0.18	297	0.18
Club foot 0 talipes equinovarus	13945	421	1443	15809	9.61	15081	9.17
Hip dislocation and/or dysplasia	12841	14	22	12877	7.83	12755	7.76
Polydactyly	12947	219	856	14022	8.88	13067	8.28
Syndactyly	8933	195	547	9675	6.13	8982	5.69
Other anomalies / syndromes							
Skeletal dysplasias §	859	59	839	1757	1.71	1729	1.69
Craniosynostosis	2509	40	121	2670	1.62	2519	1.53
Congenital constriction bands/amniotic band	359	98	270	727	0.44	714	0.43
Situs inversus	755	19	197	971	0.59	947	0.58
Conjoined twins	47	34	206	287	0.17	286	0.17
Congenital skin disorders	5357	99	570	6026	3.66	5533	3.36
Teratogenic syndromes with malformations §	905	56	181	1142	1.11	1125	1.10
Fetal alcohol syndrome §	619	10	11	640	0.39	638	0.39
Valproate syndrome §	64	1	8	73	0.07	72	0.07
Maternal infections resulting in malformations	572	51	245	868	0.53	859	0.52
Genetic syndromes 0 microdeletions	5878	253	1107	7238	4.40	6978	4.24
Sequences	1327	147	786	2260	1.37	2183	1.33
Chromosomal	25273	2063	25773	53109	32.29	0	0.00
Down Syndrome	16768	681	13713	31162	18.95	0	0.00
Patau syndrome/trisomy 13	661	160	1711	2532	1.62	0	0.00
Edwards syndrome/trisomy 18	1377	549	4344	6270	4.02	0	0.00
Turner syndrome	1022	256	2043	3321	2.02	0	0.00
Klinefelter syndrome	694	23	574	1291	0.78	0	0.00

*LB: Live Births; FD: Fetal Deaths/ Still Births from 20 weeks gestation; TOPFA: Termination of pregnancy for fetal anomaly following prenatal diagnosis.

2.2 Cromosomopatías

La información genética de los seres humanos se encuentra en la doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN). Los cromosomas se clasifican en dos grupos de pares autosómicos, numerados del 1 al 22, y los sexuales (X e Y); un total de 23 pares de cromosomas. El genoma es diploide y se obtiene a través de la fusión de células haploides (una sola copia del genoma) provenientes del padre y de la madre ⁽²⁵⁾.

Las alteraciones cromosómicas se pueden clasificar en numéricas o estructurales. Se denomina “aneuploidía” al exceso o déficit en el número de cromosomas.

Las *aneuploidías* se pueden clasificar en trisomías, cuando existe un cromosoma extra en cada célula, monosomía, si falta un cromosoma en cada célula, y poliploidía, cuando hay un grupo completo de cromosomas extra.

Las *trisomías* más frecuentes observadas en recién nacidos son la trisomía 21 o Síndrome de Down (47, XX [Y], +21), la trisomía 18 o Síndrome de Edwards (47, XX [Y], +18) y la trisomía 13 o Síndrome de Patau (47, XX [Y], +13) ⁽²⁵⁾.

Se calcula que la incidencia de alteraciones cromosómicas en el producto de la concepción puede llegar a alcanzar hasta el 8%; sin embargo esta cifra se reduce hasta el 0,7% en el período neonatal, debido a la elevada tasa de pérdidas espontáneas de los embarazos con cromosomopatías, sobre todo aquellas más graves, como las trisomías 13 y 18 y las triploidías. Actualmente se acepta que alrededor del 8% de los embarazos clínicamente evidentes y el 50% de los abortos espontáneos se asocian a alteraciones cromosómicas ⁽²⁵⁾.

La prevalencia de la trisomía 13 es de aproximadamente 1:12.000 nacidos vivos. La tasa de abortos espontáneos es elevada y llega a representar el 1% del total de los abortos espontáneos reconocidos. Existe un ligero exceso de casos del sexo femenino respecto al masculino ⁽²⁶⁾.

En cuanto a la trisomía 18, afecta aproximadamente a 1 de cada 3.000 nacidos vivos y es tres veces más frecuente en niñas que en niños. Es más frecuente en madres de edad avanzada. A partir de los 35 años la frecuencia aumenta progresivamente desde 1/2.500 nacidos vivos a los 36 años hasta 1/500 a los 43 ⁽²⁶⁾.

El Síndrome de Down o trisomía 21 por su prevalencia y causa frecuente de retraso mental severo, ha sido el objetivo principal en el diagnóstico de anomalías cromosómicas fetales.

Fue en 1.866, cuando Langdon Down ⁽²⁷⁾, señaló las características comunes de los pacientes con síndrome de Down: déficit de elasticidad en la piel, dando la apariencia de ser excesiva para el cuerpo, y la cara achatada con la nariz pequeña, entre otras. Además de estas alteraciones fenotípicas, el 40% de los síndrome de Down asocian enfermedades cardíacas congénitas y un 5% anomalías gastrointestinales, como la atresia duodenal o la enfermedad de Hirschprung. La incidencia de leucemia durante la infancia es 20 veces superior que la del resto de la población

general y la degeneración neuronal es idéntica a la de la enfermedad de Alzheimer. La tasa de letalidad del síndrome de Down es del 30 al 40%. La supervivencia media sin enfermedad cardíaca asociada es de 60 años ⁽²⁸⁾. Existen también algunos rasgos ecográficos característicos, aunque no patognomónicos del síndrome de Down. Alrededor del 75% de los fetos con trisomía 21 tienen aumentado el grosor de la translucencia nuchal, entre el 60-70% carece de hueso nasal asociado o no a hipoplasia del maxilar inferior, un 80% de los casos afectados presenta anomalías en la onda de velocidad de flujo del ductus venoso y un 60% insuficiencia tricuspídea. La malformación cardíaca más frecuente es el defecto del conducto aurículo-ventricular, sobre todo de la almohadilla endocárdica seguidos de los defectos de comunicación del tabique auricular y ventricular (CIA, CIV) ⁽²⁹⁾. A parte de las malformaciones mayores que presentan, cardíacas y gastrointestinales principalmente; existen una serie de marcadores ecográficos que deben ponernos en alerta. Los marcadores ecográficos son aquellos hallazgos ecográficos sutiles, a veces transitorios, que aunque puedan ser el signo inicial de una anomalía evolutiva de un sistema determinado y estén presentes en fetos con cariotipo normal, se presentan en mayor porcentaje en fetos con anomalías cromosómicas. Estos en los fetos afectados de síndrome de Down son: braquicefalia, hipoplasia del hueso nasal, edema nuchal, foco ecogénico cardíaco, intestino hiperecogénico, pielectasia leve, fémur/ húmero corto, el signo de sandalia y clinodactilia ⁽²⁵⁾. En los últimos años se ha asociado la presencia de arteria subclavia derecha aberrante en un 19-36% a fetos con síndrome de Down ⁽³⁰⁾.

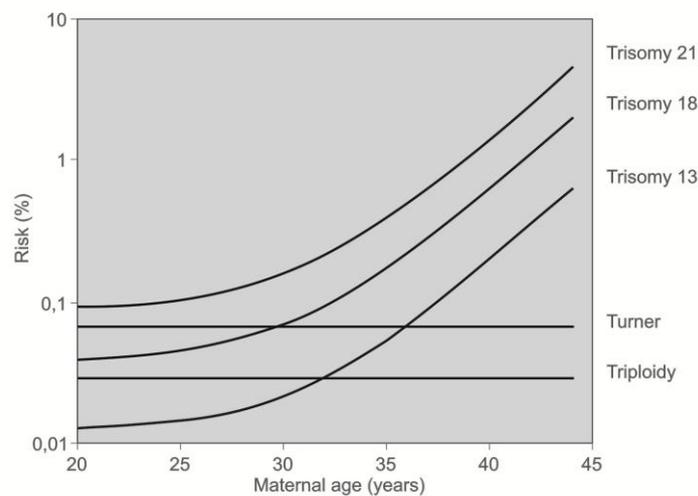
La trisomía 18 o síndrome de Edwards fue descrito por primera vez por Edwards ⁽³¹⁾, en 1.960. Presenta múltiples malformaciones mayores y se asocia a una alta letalidad intrauterina (80%). Los recién nacidos fallecen en las primeras semanas de vida; aproximadamente el 6% alcanza el año de vida. El 70% de los fetos con trisomía 18 presentan alteraciones estructurales múltiples visibles en ecografía. El 89% se asocian a crecimiento intrauterino restringido de forma precoz, asociado a líquido amniótico normal o aumentado. Las malformaciones estructurales que pueden estar presentes en fetos con síndrome de Edwards son: agenesia del cuerpo calloso, labio leporino, defectos cardíacos, hernia diafragmática, atresia esofágica, onfalocele, defectos renales, mielomeningocele, aplasia de radio, pies equinovaros. Los marcadores ecográficos presentes son: cráneo en fresa, quiste de plexo coroideo, megacisterna magna, micrognatia, edema nuchal, arteria umbilical única, intestino hiperecogénico, femur corto, dedos sobrepuestos ⁽²⁵⁾.

El síndrome de Patau es el síndrome cromosómico tercero en frecuencia, pero con tasas similares de mortalidad intrauterina al síndrome de Edwards y descrito, en 1.960, por Patau et al. ⁽³²⁾. El 28% de los recién nacidos fallecen en la primera semana, un 44% al mes, un 74% a los cuatro meses y un 86% al año. Presentan holoprosencefalia asociada o no a defectos faciales de la línea media. Otras malformaciones estructurales presentes son: defectos cardíacos, renales y onfalocele. Los marcadores ecográficos descritos son microcefalia y polidactilia postaxial ⁽²⁵⁾.

2.2.1 Cribado de anomalías cromosómicas

El primer método de cribado para la trisomía 21 fue introducido a principios de los años 70 y se basaba en el incremento de casos de síndrome de Down asociado a la edad materna. En la **Gráfica 1** observar la relación del síndrome de Down y de otras cromosomopatías en relación a la edad materna ⁽³³⁾.

Gráfica 1. Riesgo de anomalías cromosómicas en relación a la edad materna.



Este método de cribado es poco sensible, ya que, el grupo de mujeres mayores de 38 años (5% de la población gestante) sólo contiene el 30% de los casos de síndrome de Down ⁽³³⁾. Y el grupo de gestantes mayores de 35 años contiene el 51% de los casos ⁽³⁴⁾.

Debido al riesgo de pérdidas fetales derivadas de las técnicas invasivas, inicialmente sólo eran ofertadas a mujeres con edad mayor o igual a 40 años. A partir de 1.978, el punto de corte se estableció en 35 años; edad en la que se equipara el riesgo de pérdidas fetales con la amniocentesis a la probabilidad de tener un neonato afecto con Síndrome de Down ⁽³⁵⁾.

Tabla 3. Riesgo estimado para las trisomías 21, 18 y 13 (1/nº que aparece en la tabla) en función de la edad materna y de la edad gestacional.

Edad Materna (años)	Trisomía 21				Trisomía 18				Trisomía 13			
	Gestación (semanas)				Gestación (semanas)				Gestación (semanas)			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1068	1200	1295	1527	2484	3590	4897	18013	7826	11042	14656	42423
25	946	1062	1147	1352	2200	3179	4346	15951	6930	9778	12978	37567
30	626	703	759	895	1456	2103	2869	10554	4585	6470	8587	24856
31	543	610	658	776	1263	1825	2490	9160	3980	5615	7453	21573
32	461	518	559	659	1072	1549	2114	7775	3378	4766	6326	18311
33	383	430	464	547	891	1287	1755	6458	2806	3959	5254	15209
34	312	350	378	446	725	1047	1429	5256	2284	3222	4277	12380
35	249	280	302	356	580	837	1142	4220	1826	5276	3419	9876
36	196	220	238	280	456	659	899	3307	1437	2027	2691	7788
37	152	171	185	218	354	512	698	2569	1116	1575	2090	6050
38	117	131	142	167	272	393	537	1974	858	1210	1606	4650
39	89	100	108	128	208	300	409	1505	654	922	1224	3544
40	68	76	82	97	157	227	310	1139	495	698	927	2683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1516

En 1984, Merkatz y su grupo, estableció la relación existente entre la disminución de los valores séricos maternos de alfa-fetoproteína (AFP), medidos en el segundo trimestre, y el riesgo presentar síndrome de Down ⁽³⁶⁾. También está disminuida en otras trisomías como la 13 y 18, y en la monosomía X. Esto permitió redefinir el concepto de riesgo individual de síndrome de Down basado en la edad materna.

La sensibilidad del cribado serológico del segundo trimestre fue mejorando progresivamente a medida que se añadían nuevos marcadores analíticos. Aparece el *triple test* que mide la AFP, la gonadotropina coriónica humana (hCG) y el estriol no conjugado (uE₃). El uE₃ es una hormona esteroidea sintetizada a partir de precursores fetales y se encuentra disminuida en mujeres portadoras de fetos con síndrome de Down. Los niveles de β-hCG, en una gestación normal, van disminuyendo a partir de la semana 10, pero en madres portadoras de fetos con trisomía 21 estos niveles se mantienen elevados. Cuanto mayor es el valor de β-hCG mayor es el riesgo de trisomía 21 y éste se añade al riesgo basal por edad materna.

La proteína plasmática A asociada al embarazo o PAPP-A va aumentando con la edad gestacional en un embarazo normal, sin embargo si estos niveles disminuyen, el riesgo de trisomía 21 se incrementa.

Combinando los distintos marcadores serológicos podríamos establecer cuál o cuáles de ellos presentan mayor sensibilidad para la detección de cromosomopatías.

La **Tabla 4** muestra las diferentes tasas de detección y tasas de falsos positivos según los marcadores serológicos combinados y para distintos puntos de corte seleccionados en una población de 18.000 gestantes cribadas entre las semanas 14 y 19 ⁽³⁷⁾.

Tabla 4. Tasa de detección (TD) en segundo trimestre y tasa de falsos positivos (FP).

Combinación	Punto de corte						
	Tasa diagnóstica (Tasa FP del 5%)	1 en 200		1 en 250		1 en 300	
		TD	FP	TD	FP	TD	TF
hCG+uE3	56,6	55	4,5	59	5,9	62,3	7,2
hCG+AFP	59,3	58	4,6	62	6	65	7,3
hCG+AFP+uE3	62,7	60,3	4,2	63,9	5,5	66,7	6,6
b-hCG+uE3	61	59,3	4,5	63	5,7	65,9	6,9
b-hCG+AFP	63,2	62,6	4,8	66,3	6,1	69,4	7,4
b-hCG+AFP+uE3	66,8	64,7	4,3	68,2	5,5	70	6,6

*hCG: gonadotropina coriónica humana; β -hCG: beta gonadotropina coriónica humana; AFP: alfa feto-proteína; uE3: estriol no conjugado; TD: tasa diagnóstica; FP: tasa falsos positivos.

Posteriormente aparece el *cuádruple test*, que añade a estos tres marcadores serológicos la inhibina A. Tanto el triple test como el cuádruple test se realizan en el segundo trimestre del embarazo.

En la **Tabla 5** ⁽³⁵⁾ podemos ver los resultados del cribado serológico que arrojan los dos estudios prospectivos más relevantes el SURUSS (Serum, Urine and Ultrasound Screening Study) ⁽³⁸⁾ y el FASTER (First and Second Trimester Evaluation of Risk) ⁽³⁹⁾.

Tabla 5. Tasas de detección en el cribado serológico del segundo trimestre con una tasa de falsos positivos del 5%.

Cribado	SURUSS (%)	FASTER (%)
Triple test: AFP+hCG+uE3	74	70
Cuádruple test: AFP+hCG+uE3+inhibina A	81	81

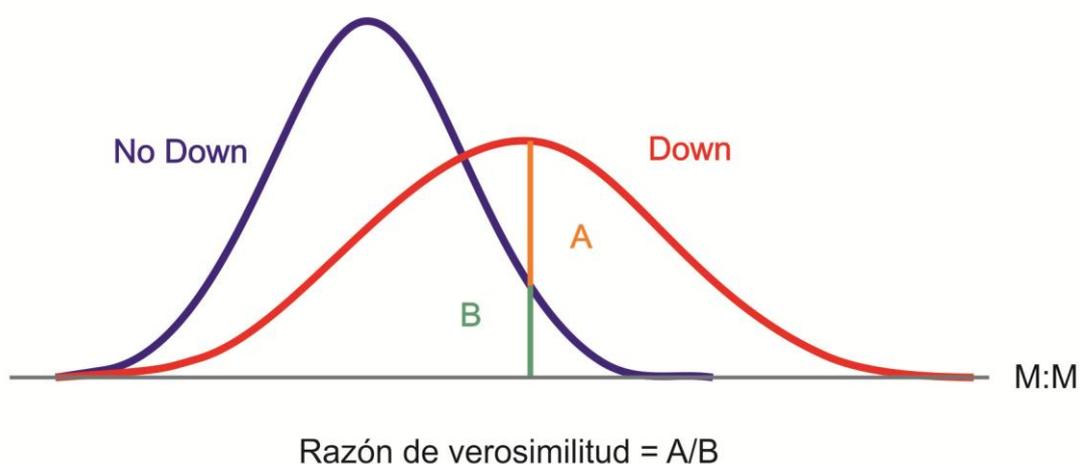
*AFP: alfa feto proteína; hCG: gonadotropina coriónica humana; uE3: estriol no conjugado.

La sensibilidad del cribado serológico del segundo trimestre ha mejorado progresivamente a medida que se añadían nuevos marcadores analíticos ⁽⁴⁰⁾. La forma de enfocar el cribado del segundo trimestre exigió por un lado el desarrollo de un algoritmo de cálculo para asociar entre sí

los resultados de los distintos marcadores, y los de éstos con el riesgo en función de la edad materna, y por otro lado la adopción de una política que incluye la elección de un “punto de corte” que permita seleccionar las gestantes de alto riesgo tributarias de ser sometidas a técnicas invasivas ⁽⁴¹⁾.

Como método de cálculo se desarrolló el modelo multivariable Gaussiano de los múltiplos de la mediana y como punto de corte se trasladó el modelo aceptado para la indicación de amniocentesis, por el que se seleccionó como punto de corte el riesgo que se correspondería a una mujer de 35 años en el segundo trimestre de la gestación, que se sitúa en 1/270 (**Gráfica 2**).

Gráfica 2. Modelo multivariable Gaussiano para el cálculo de la likelihood ratio o razón de verosimilitud.



El cribado del segundo trimestre, realizado a partir de la 15ª semana, tiene el valor añadido de reunir, en una sola prueba, el cribado de los defectos abiertos del tubo neural y del Síndrome de Down ⁽⁴²⁾. No obstante, la alta sensibilidad de la ecografía para la detección de los defectos del tubo neural resta actualmente valor a esta ventaja.

Además, el uso de un algoritmo específico de cálculo del riesgo para la trisomía 18, que tiene en cuenta la concentración disminuida de hCG en suero materno y el riesgo específico de esta trisomía en función de la edad materna permite la detección del 65% de aquellas con una tasa de falsos positivos del 0,6% y la detección de algunas trisomías 13 y otras aneuploidías de los cromosomas sexuales ^(43, 44).

En 1992, Nicolaides contribuyó al paso del cribado de síndrome de Down del segundo al primer trimestre, demostrando que un 75% de los fetos con trisomía 21 presentaban un aumento del grosor de la translucencia nucal (TN), comparado con el 1% en fetos euploides ⁽⁴⁵⁾. El método de cribado que incluye la edad materna junto con la medición de la translucencia nucal entre las semanas 11 y 13+6 arroja unas tasas de detección del 70-80% con una tasa de falsos positivos del 5% ⁽³³⁾.

Varios estudios prospectivos con una amplia cohorte de gestantes, han demostrado en primer lugar que la medición de la TN se realiza correctamente en un 99% de las veces, en segundo lugar que el riesgo de anomalía cromosómica aumenta con la edad materna y con el incremento de la TN y en tercer lugar que en un embarazo con una TN muy pequeña el riesgo asociado a la edad materna disminuye. Los estudios refieren que para una TFP del 5%, la TN fetal detecta el 75-80% de los fetos con trisomía 21 y otras aneuploidías ⁽⁴⁶⁾.

Existen estudios prospectivos que han evaluado la medición de la translucencia nucal combinada con marcadores serológicos maternos (PAPP-A, y hCG). Se trata del *cribado combinado del primer trimestre* realizado entre las semanas 11 y 13+6 de gestación, que aportando unas tasas de detección de aproximadamente el 87% con una tasa de falsos positivos del 5% ⁽⁴⁷⁾.

La proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) es una glicoproteína producida por el trofoblasto, aunque no es específica de éste, pues puede encontrarse en mujeres no embarazadas y en hombres. Durante el embarazo los niveles maternos de PAPP-A se incrementan progresivamente hasta el parto. Algunos estudios demostraron a comienzos de los 90 ^(48, 49) que la concentración en suero materno de la PAPP-A, se encuentra reducida en fetos afectados de trisomía, pero que su desviación de la normalidad va disminuyendo conforme avanza la gestación, haciendo que la PAPP-A sea un marcador útil en el primer trimestre e inútil en el cribado del segundo trimestre ⁽⁵⁰⁾. Las concentraciones en suero materno de PAPP-A también se ha demostrado que están correlacionadas con el peso materno (menor concentración a mayor peso materno) ⁽⁵¹⁾, con el origen étnico (48% más alto en las gestantes de origen afrocaribeñas y 35% más alto en asiáticas comparadas con las caucásicas) ⁽⁵²⁾, hábito de fumar (más bajas en fumadoras) ⁽⁵³⁾, por lo que la concentración de PAPP-A también debe ser corregida para estos factores. Aunque se ha observado que la concentración de PAPP-A se incrementa ligeramente con la paridad, o el sexo femenino fetal ⁽⁵⁴⁾ en un 10% en los fetos cromosómicamente normales y en un 13 % si el feto tiene Síndrome de Down, tampoco se recomienda la corrección para estos factores. La asociación de niveles extremos de PAPP-A con complicaciones obstétricas está siendo evaluada actualmente. Se ha comunicado que los valores bajos de PAPP-A se asocian a un mayor riesgo de pérdida fetal ^(55, 56, 57) en tanto que los valores extremadamente altos no parecen tener significación clínica ⁽⁵⁸⁾.

En las gestantes con feto con trisomía 21 la concentración de β -hCG se duplica y la de PAPP-A se reduce a la mitad. En el cribado de la trisomía 21 con edad materna y bioquímico con fracción libre de la β -hCG y PAPP-A, la tasa de detección es de un 65% para una tasa de falsos positivos del 5%. El rendimiento es mejor entre las 9-10 semanas que a la 13 porque la diferencia de los niveles de PAPP-A entre la trisomía y las gestaciones euploides es mayor al inicio del embarazo. Aunque, la diferencia de los niveles de β -hCG entre la trisomía y las gestaciones euploides aumenta con el embarazo, ésta es menor que la relación opuesta con la PAPP-A.

La demostración de que la medida de la TN es independiente de la PAPP-A ⁽⁵⁹⁾ y de la f β -hCG ⁽⁶⁰⁾, tanto en fetos cromosómicamente normales como en fetos con alteraciones cromosómicas, hizo posible la combinación de estos marcadores bioquímicos con el marcador ecográfico de la medición de la TN en un solo algoritmo de cálculo. Así pudieron efectuarse los primeros estudios retrospectivos para evaluar el "test combinado", que obtuvieron tasas de detección que variaron desde el 75,8% ⁽⁶¹⁾ al 89% ⁽⁶²⁾, para una tasa de falsos positivos del 5%. El cribado combinado de

primer trimestre, cuando hay un control de calidad adecuado para la medida de la TN, es una herramienta potente para la detección de síndrome de Down.

Tras los resultados de los grandes estudios multicéntricos, SURUSS y FASTER ^(38, 63), las diferentes guías clínicas y sociedades científicas: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Health Service (NHS), Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG), American College of Obstetricians and Gynaecologist (ACOG) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), recomiendan como gold estándar en el cribado de aneuploidías el test combinado, que además de presentar buenos resultados en términos de sensibilidad y tasa de falsos positivos, se puede aplicar de forma temprana en el control gestacional ⁽⁶⁴⁻⁶⁸⁾.

2.2.2 Aportación de la ecografía al cribado de cromosopatías

Edema Nucal y Traslucencia Nucal

En 1985, el grupo de Benacerraf describe por primera vez el engrosamiento del pliegue nucal como índice ecográfico de Síndrome de Down, cuando mostraron que 2/6 de los fetos con este trastorno tenían un engrosamiento del pliegue nucal de ≥ 6 mm. En 1987, describen que el 40-50% de los fetos con trisomía 21 en segundo trimestre tenían pliegues nuales engrosados (>6 mm), con una tasa de falsos positivos de 0,1%. La variabilidad interobservador en la medición del pliegue nucal en este segundo trimestre es pequeña (sólo 1 mm) entre ecografistas experimentados⁽⁶⁹⁾. Posteriormente demostraron el método de medición del pliegue nucal y establecieron los estándares para la medición normal entre las 15 y las 20 semanas de gestación⁽⁷⁰⁻⁷³⁾.

Otros grupos de investigadores también evaluaron el uso del engrosamiento cutáneo nucal al principio del segundo trimestre. Crane y Gray⁽⁷⁴⁾, encontraron que la sensibilidad del pliegue nucal es de hasta un 75% entre las semanas 14 y 21 de gestación. Borrell y col⁽⁷⁵⁾, hallaron que, al emplear un valor de corte de ≥ 6 mm, el 33% de los fetos con síndrome de Down podía detectarse con una tasa del 0,1% de falsos positivos. Sugirieron que con bajar el umbral a ≥ 5 mm se alcanzaba una sensibilidad del 77,8% y una tasa de falsos positivos de un 2%. Gray y Crane, también sugirieron algún ajuste en el umbral usado para la medición del pliegue cutáneo nucal: 5 mm como mejor valor umbral entre las 14 y 18 semanas de gestación, y 6mm para semanas 18 y 20⁽⁷⁴⁾.

Aunque el engrosamiento nucal puede persistir durante el segundo trimestre en algunos fetos con síndrome de Down, en otros hay una resolución completa de este engrosamiento cutáneo, y esta regresión puede producirse más allá de si el feto tiene síndrome de Down o no. Por tanto, una vez que se obtiene una medición de pliegue nucal anormal, se aconseja el estudio del cariotipo de dicho feto.

Posteriormente, Nicolaidis describió una asociación similar en el primer trimestre⁽⁴⁵⁾, pero en esta fase del embarazo se usó el término “traslucencia nucal” (TN) para designar a la colección de líquido cuantificable ecográficamente que aparece en la zona de la nuca de todos los fetos entre la 11ª y 14ª semana de gestación, momento en que el sistema linfático fetal está en desarrollo y la resistencia de la circulación placentaria es alta. Pronto se publicaron numerosos estudios en gestantes de alto riesgo que confirmaron aquella asociación en el primer trimestre⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

En los primeros estudios se evaluó la TN mediante punto de corte fijo^(45, 77-80), pero después se observó que la TN se incrementa con la edad gestacional y se realizaron curvas de crecimiento de la TN en relación a la longitud céfalo-caudal (LCC), usada como parámetro para datar la gestación en el primer trimestre⁽⁸¹⁾. De este modo, se pasó de evaluar la TN con un punto de corte fijo al uso del punto de corte basado en el percentil 95 ó 99 de su curva de crecimiento con relación al LCC.

El último paso en la implementación del método de cribado fue la definición de las medianas en la población de fetos no afectados, la estandarización de las mediciones de TN, y la

determinación de los parámetros poblacionales de la TN (media y desviación estándar), en poblaciones de fetos normales y afectados, para así poder unir el riesgo asociado a la TN con el riesgo asociado a la edad materna ⁽⁸²⁾. Para realizar la estandarización de las mediciones de TN se ha extendido el modelo de MoM (múltiplos de la mediana) ⁽⁸³⁾.

Una ventaja de la medida de la TN es que puede usarse para realizar el cribado de trisomía 21 en algunas gestantes en las que el cribado bioquímico presenta dificultades, como es el caso de las gestaciones gemelares ⁽⁸⁴⁾, además, una TN aumentada y discordante entre gemelos monocoriales puede indicar un riesgo incrementado de desarrollo del síndrome de transfusión gemelo a gemelo ⁽⁸⁵⁾. También se ha comprobado que el incremento en la TN se relaciona con anomalías cardíacas congénitas ⁽⁸⁶⁾, hernia diafragmática ⁽⁸⁷⁾, otras alteraciones cromosómicas ^(88, 89, 90) y malformaciones estructurales fetales ⁽⁹¹⁾.

La utilidad de la medida de la TN depende de la adhesión a la técnica estándar de medición descrita por la Fetal Medicine Foundation (FMF) de Londres ⁽⁸²⁾.

El incremento de TN responde anatomopatológicamente a un acúmulo de líquido nucal, circunstancia que se asocia a muy variadas situaciones patológicas. Esta variedad etiológica sugiere que no existe un único mecanismo fisiopatológico responsable de este acúmulo de líquido y explica que se hayan propuesto diversas teorías: en primer lugar, la teoría del fallo cardíaco, que aunque ha sido puesta en duda ⁽⁹²⁾, explicaría la asociación entre la TN incrementada y las malformaciones cardíacas congénitas ^(93, 94); en segundo lugar, la teoría de la congestión venosa en la cabeza y la nuca fetal, que puede estar asociada a diversas etiologías como la compresión fetal tras la rotura prematura de membranas, la compresión del mediastino superior secundario a hernia diafragmática o al “tórax en embudo” de algunas displasias esqueléticas, o al fallo del drenaje linfático secundario a la parquedad de movimientos en algunas alteraciones neuromusculares ⁽⁹¹⁾; en tercer lugar, la teoría de la alteración de algunas proteínas estructurales de la matriz extracelular del tejido conectivo de la piel de la nuca fetal (especialmente del colágeno tipo VI), que explicaría la presencia del incremento de la TN en algunos síndromes asociados a afectación del tejido conectivo ^(95, 96, 97), como ocurre en las trisomías 21, 18 y 13; por último, la teoría del desarrollo anormal del sistema linfático, que explicaría la fisiopatología del incremento de TN en el Síndrome de Turner, en el que se ha descrito la hipoplasia de los vasos linfáticos de la nuca ^(98, 99), o en el linfedema congénito ⁽¹⁰⁰⁾.

Varios estudios prospectivos con una amplia cohorte de gestantes han demostrado, en primer lugar, que la medición de la TN se realiza correctamente en un 99% de las veces, en segundo lugar, que el riesgo de anomalía cromosómica aumenta con la edad materna y con el incremento de la TN y en tercer lugar, que en un embarazo con una TN muy pequeña el riesgo asociado a la edad materna disminuye. Los estudios refieren que para una TFP del 5%, la TN fetal detecta el 75-80% de los fetos con trisomía 21 y otras aneuploidías ⁽⁴⁷⁾.

Uno de los beneficios del cribado combinado de primer trimestre, según Souka et al. ⁽¹⁰¹⁾, es la detección de aproximadamente el 50% de las malformaciones estructurales congénitas.

Sonograma genético.

La evaluación del riesgo de aneuploidía mediante la asociación de varios “marcadores blandos” (intestino hiperecogénico, húmero o fémur cortos, foco hiperecogénico intracardiaco y pielectasia) y anomalías mayores mediante una evaluación ecográfica en 2º trimestre, se conoce como “sonograma genético”; término original de mediados los 90 ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁵⁾.

Las “anomalías mayores” incluyen: defectos cardíacos, principalmente defectos ventrículoseptales y comunicaciones atrioventriculares; ventrículomegalia, hipoplasia cerebelosa, atresia duodenal, hidropesía, onfalocoele y anomalías de las extremidades. Estas anomalías mayores aparecen en 1/3 de los fetos afectados de trisomía 21 a los que se les realiza la ecografía de segundo trimestre, y nos orienta a la necesidad de proponer a la familia estudio cromosómico al detectarlas. Si la ecografía del segundo trimestre revela defectos mayores, se aconseja analizar el cariotipo fetal, incluso aunque los defectos aparezcan en forma aislada. La prevalencia de estos defectos es baja y, por lo tanto, la influencia sobre los costes pequeña. Si los defectos son letales o se asocian con discapacidad grave, como holoprosencefalia, el cariotipo fetal es una prueba que forma parte de una serie de determinaciones que permiten establecer la causa posible y, por ende, el riesgo de recurrencia ⁽¹⁰⁶⁾.

Los “marcadores blandos”, son hallazgos ecográficos considerados variaciones de la normalidad y que por ellos mismos no confieren un significado clínico patológico; de hecho la mayoría se resuelven en el tercer trimestre. Sin embargo, se sabe que estos rasgos tienen una asociación con las aneuploidías; de manera que, aunque la detección aislada de un marcador blando no sea diagnóstica, la detección de múltiples marcadores de este tipo, implican un aumento considerable del riesgo de aneuploidía. Existen numerosos “marcadores blandos” descritos (**Tabla 6**), pero los más rentables para el diagnóstico son: edema nuczal (fue el primer marcador descrito), intestino hiperecogénico, pielectasia, fémur y húmero cortos, y foco hiperecogénico intracardiaco.

Por tanto, los marcadores menores son frecuentes, pero no suelen relacionarse con discapacidades, salvo que se acompañen con una anomalía cromosómica. La obtención sistemática del cariotipo en todos los embarazos con estos marcadores tendría implicaciones importantes, tanto en término de aumento de la incidencia de abortos como de costes económicos por su elevada tasa de falsos positivos. Autores como Benacerraf et al. ^(107, 108) o Nyberg et al. ^(109, 110) han presentado modelos para correlacionar el hallazgo de estos marcadores con el riesgo de aneuploidías. Nicolaidis propone su uso aplicando la razón de probabilidad positiva o negativa en función de la presencia o no de los distintos marcadores recalculando de esta manera el riesgo individual para cada paciente. **Tabla 7** ⁽¹¹¹⁾.

El sonograma genético, se ha utilizado en la década de los 90 como método de cribado para cromosomopatías en gestantes jóvenes o como alternativa a la amniocentesis en gestantes >35 años con alto riesgo, ajustando el riesgo individual en función de los resultados en esta ecografía ⁽¹¹²⁾. Este método tiene una sensibilidad para la trisomía 21 entre el 65 y 75% y una TFP entre 4 y 21% según los diferentes grupos ^(113, 114), pero actualmente tras la introducción de métodos de cribado para cromosomopatías con resultados excelentes, el sonograma genético ha caído en desuso y no parece que valga la pena aplicarlo tras la realización del test combinado ⁽¹¹⁵⁾.

Distintos autores como Benacerraf et al. ⁽¹¹²⁾, Nyberg et al. ⁽¹¹³⁾, Bromley et al. ⁽¹¹⁴⁾ coinciden en que una ecografía morfológica normal reduce el riesgo de cromosopatía hasta en un 60-80% y se proponen utilizar el sonograma genético con la finalidad de reducir el número de técnicas invasivas.

Tabla 6. Marcadores ecográficos de aneuploidías fetales.

	Anomalías Estructurales	Marcadores Blandos	Anomalías Estructurales	Marcadores Blandos	Anomalías Estructurales	Marcadores Blandos
Trisomía 21	Anomalías cardíacas	Translucencia nucal	Anomalías cardíacas	Quiste plexo coroideo	Anomalías cardíacas	Foco ecogénico cardíaco
	Atresia duodenal	Ventriculomegalia	Atresia esofágica	Cisterna magna aumentada	Hernia diafragmática	Cisterna magna aumentada
	Braquicefalia	Fémur, Húmero cortos	Cráneo en fresa	Ventriculomegalia	Onfalocele	Ventriculomegalia
	Hidrocefalia	Hipoplasia nasal	Hernia diafragmática	Fémur, Húmero cortos	Holoprosencefalia	Pielectasia
	Clinodactilia	Intestino hiperecogénico	Onfalocele	Hipoplasia nasal	Fisura facial	Arteria Umbilical Unica
	Higroma e Hidrops	Pielectasia	Mielomeningocele	Intestino hiperecogénico	Ciclopedia	
		Pie en sandalia	Agnesia cuerpo calloso	Pielectasia	Agnesia cuerpo calloso	
			Fisura facial	Arteria Umbilical Unica	Pies en mecedora	
			Talipes		Polidactilia	
		Pies en mecedora		Talipes		
		Aplasia radial		Higroma e Hidrops		
Trisomía 18						
Trisomía 13						

Tabla 7. Valores de razón de probabilidad (Likelihood ratio, LR).

	LR+	LR-	LR para marcador aislado
Malformación mayor	32,9	0,79	5,2
Edema nucal	23,30	0,80	3,79
Intestino hiperecogénico	11,44	0,90	1,65
Húmero corto	4,81	0,74	0,78
Fémur corto	3,72	0,80	0,61
FOCI (foco hiperecogénico intracardíaco)	5,83	0,80	0,95
Pielectasia	7,63	0,92	1,08
Ventriculomegalia	27,52	0,94	3,81
Hueso nasal	23,27	0,46	6,58
ARSA (arteria subclavia derecha aberrante)	21,48	0,71	3,94

2.2.3 Nuevos tipos de cribado

La aparición sucesiva de nuevos tipos de cribado surgen de la idea de mejorar las tasas de detección del cribado combinado de primer trimestre; bien aumentando la sensibilidad o disminuyendo la tasa de falsos positivos, y consecuentemente el número de técnicas invasivas. Las diferentes metodologías propuestas por los diferentes autores se muestran en la **Tabla 8** ⁽¹¹⁶⁾.

Tabla 8. Modelos propuestos para mejorar el cribado de aneuploidías.

TEST	DESCRIPCION	AUTORES	SENSIBILIDAD T21
INTEGRADO	Asociación de marcadores de 1º y 2º trimestre. Se le realiza a todas las gestantes y no se les da el resultado hasta finalizar la integración de los datos		
Test Integrado	EM, PAPP-A, TN (1T) y cuádruple test	Wald 1999	90-94% (TFP 5%)
Test Integrado Serológico	EM, PAPP-A y cuádruple test	Palomaki 2006	85-90% (TFP 5%)
SECUENCIAL	Se aplica un primer test (Test Combinado) y sobre el total de los casos negativos, se les aplica un segundo método de cribado	Rozeberg 2006	93-97% (TFP 5%)
		Warsz 2007	
		Ben 2002, 2008	
		Krantz 2007	
		Aagaard-Tillery 2009	
		Benacerraf 2010	
CONTINGENTE	Se realiza un primer test (Test Combinado), identificación de un grupo de riesgo intermedio (1/100-1/1000) al que se aplica un segundo método de cribado.		
	TC+marcadores ecográficos de 1T (HN,DV,RT)	Nicolaides 2005	91,7-94,2% (TFP 2,1-2,7%)
		Kagan 2009	96% (TFP 3%)
		Sahota 2010	84,4-87,5% (TFP 2,5-5%)
		Borell 2011	75-79% (TFP 1,3-1,8%)
	TC+ Inhibina A	Ramos 2008	77,4-90,6% (TFP 1-5%)
	TN, HN, DV, RT y Bioquímico (1T)	Kagan 2010	96% (TFP 2,6%)
	TC + Eco morfológica, LF	Salomon 2010	88,4% (TFP 3%)
TC + nuevos marcadores bioquímicos 1T (ADAM12, total hCG, PP13 y PIGF)	Koster 2011	77% (TFP 5%)	

*EM: edad materna; PAPP-A: proteína A plasmática asociada al embarazo; TN: translucencia nucal; TFP: tasa de falsos positivos; HN: hueso nasal; DV: ductus venoso; RT: regurgitación tricuspídea; 1T: primer trimestre; LF: longitud femoral; ADAM12: desintegrina metaloproteasa 12; PP13: proteína plasmática 13; PIGF: factor de crecimiento placentario.

Resumen de los métodos de cribado de aneuploidías. **Tabla 9.**

Tabla 9. Métodos de cribado de aneuploidías. Nomenclatura y tasa de detección de trisomía 21 para una tasa de falsos positivos fija del 5%.

Nomenclatura de los métodos de Cribado	Componentes del método de cribado	Tasa detección T21
Edad materna	≥ 35 años	30%
Cribados 2º trimestre		
Cribado bioquímico 2T		
Doble test	EM, AFP, fβ-hCG ó hCG	55-60%
Triple test	EM, AFP, fβ-hCG Ó hCG, uE3	60-65%
Cuádruple test	EM, AFP, fβ-hCG Ó hCG, uE3, inh A	70-75%
Cribado Ecográfico 2T		75% (10-15%)
Sonograma genético	Marcadores ecográficos de cromosopatías	
Cribados 1er Trimestre		
Cribado ecográfico 1T	EM, TN	60-65%
Cribado bioquímico 1T	EM, fβ-hCG, PAPP-A	60-70%
Test Combinado	EM, fβ-hCG, PAPP-A, TN	85-90%
Asociación cribados 1er y 2º trimestre		
Test integrado	EM, PAPP-A (1T), cuádruple test, TN	90-94%
Test integrado serológico	EM, PAPP-A (1T), cuádruple test	85-90%

*EM: edad materna; AFP: alfa feto proteína; PAPP-A: proteína A plasmática asociada al embarazo; fβ-hCG: fracción libre de la beta gonadotropina coriónica humana; hCG: gonadotropina coriónica humana; 1T: primer trimestre; 2T: segundo trimestre; uE3: Estriol no conjugado; inh A: inhibina A; TN: translucencia nucal.

2.2.4 Diagnóstico de anomalías cromosómicas

La amniocentesis y la biopsia corial son las dos técnicas actualmente usadas para el diagnóstico de anomalías cromosómicas.

Amniocentesis: extracción de líquido amniótico y cultivo de sus células para el estudio del cariotipo; resultado 2-3 semanas tras la obtención del líquido amniótico. Un estudio randomizado, prospectivo y controlado encuentra un incremento estadísticamente significativo en la tasa de abortos espontáneos del 1% entre las pacientes sometidas a amniocentesis respecto del grupo control ⁽¹¹⁷⁾. La amniocentesis no debe realizarse antes de la semana 15 ya que el porcentaje de pérdidas fetales se incrementa hasta un 2% y la incidencia de tálipes equino-varo es un 1,6% mayor que tras la biopsia corial realizada en el primer trimestre o la amniocentesis en el segundo trimestre.

Biopsia de vellosidades coriales: Se realiza bajo guía ecográfica para la obtención de muestras de vellosidades coriales por vía transcervical o transabdominal. Las vellosidades coriales obtenidas pueden ser procesadas para análisis citogenético mediante estudio directo, cuyos resultados se obtienen dentro de los 3-4 días siguientes al procedimiento, o mediante cultivo, cuyos resultados están disponibles en 6-8 días. Se recomienda que se efectúen ambas técnicas de estudio. Dado que la biopsia de vellosidades coriales debe realizarse entre las 10-13 semanas de gestación, esta técnica hace posible el diagnóstico prenatal en el primer trimestre de embarazo. La seguridad de la biopsia de vellosidades coriales con relación a la amniocentesis ha sido evaluada por estudios randomizados que han demostrado que ambas técnicas tienen el mismo riesgo de pérdidas fetales (aproximadamente del 1%) ⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾.

En el “Report of World Health Organization/EURO meeting” ⁽¹²¹⁾ se señala que la experiencia acumulada ha establecido que la biopsia de vellosidades coriales es un procedimiento con una tasa de pérdidas fetales asociadas a la misma comparable a la amniocentesis y que no produce un incremento de anomalías de reducción de miembros en los recién nacidos.

2.3 Cribado de malformaciones estructurales congénitas

2.3.1 Controversias de la ecografía fetal

La realización de la ecografía como cribado de malformaciones fetales se inició en 1.979⁽¹²²⁾.

La ecografía no sólo valora la edad gestacional, detección de corionicidad en gestaciones gemelares, localización placentaria, medida del líquido amniótico y evaluación del crecimiento fetal, sino que nos permite la detección precoz de anomalías congénitas y con ello poder dar información adecuada a los padres acerca del diagnóstico prenatal. Además en los últimos años surge como una subespecialización y aporta el diagnóstico más precoz no sólo de malformaciones congénitas sino también de crecimiento fetal y preeclampsia; además de la ecografía intraparto y la valoración del suelo pélvico. Es un campo en actual y constante crecimiento.

La ecografía es utilizada en población tanto de alto como de bajo riesgo. El valor de la ecografía en población de alto riesgo está ampliamente documentado, arrojando sensibilidades cercanas al 90%⁽¹²³⁾, pero parecen existir controversias en poblaciones de bajo riesgo a pesar de que la mayoría de la de las anomalías congénitas aparecen en este sector de la población⁽¹²⁴⁾.

Ya que el 75% de los fetos con malformaciones congénitas se presentan en la población de bajo riesgo, es importante revisar la eficacia de la ecografía sistemática. Esta controversia viene dada por las diferencias en cuanto a las tasas de detección de anomalías congénitas establecidas en los estudios realizados, que oscilan entre un 13 y un 82%. En la década de los 80 y 90 se presentaron estudios de sensibilidad simultáneos que valoraban la eficacia de la realización de la ecografía morfológica. Combinando los resultados sobre 150.000 fetos estudiados, la sensibilidad media fue del 27,5%, sobre una prevalencia de malformaciones congénitas del 1,9%⁽¹²⁵⁾.

En 1.996, se publicaron dos estudios poblacionales que arrojaban una sensibilidad diagnóstica de malformaciones mayores del 26,7% y 28,5%, respectivamente^(126, 127). Las bajas sensibilidades y las discordancias aportadas recaen en gran parte a que la realización de la ecografía es operador dependiente. Cuando surgió la necesidad de la ecografía de forma sistemática a la población gestante, el aprendizaje y entrenamiento de los centros era dispar; aún hoy en menor medida es así. No existían suficientes ecografistas formados ni equipos necesarios para realizar un cribado poblacional⁽¹²⁸⁾.

Definir qué se considera malformación mayor o menor, y determinar cuáles son las anomalías congénitas detectables o no por ecografía, así como un estándar de calidad de detección es indispensable para valorar la efectividad de dicha técnica como método de cribado de anomalías congénitas⁽¹²⁹⁾. De forma práctica y simplificada ya describimos que una *malformación grave o mayor* es aquella que tiene importancia médica, quirúrgica o cosmética, con un impacto en la morbilidad y en la mortalidad. Una *malformación leve o menor* es aquella que no tiene un impacto médico, quirúrgico o cosmético significativo y que no afecta a la esperanza de vida o a la forma de vida normal.

Bucher et al. ⁽¹³⁰⁾, publicó un meta-análisis en 1.993 que abarca cuatro estudios randomizados y controlados y que evalúa la efectividad de la ecografía rutinaria durante el embarazo para disminuir la morbilidad perinatal. Engloba un total de 15.935 gestantes y las conclusiones a las que se llegaron fueron las siguientes: la ecografía sistemática durante el embarazo es eficaz para la detección del crecimiento fetal retardado, malformaciones congénitas graves y disminuye la tasa de mortalidad (**Tabla 10**) en el grupo de pacientes cribadas, fundamentalmente debido a la aportación de los datos del estudio de Helsinki ⁽¹³¹⁾. La detección de malformaciones severas puede ser motivo suficiente que justifique el uso generalizado de la ecografía.

Tabla 10. Resultados de mortalidad extraídos del meta-análisis de ensayos controlados y randomizados que comparan la ecografía sistemática versus ecografía selectiva.

	MORTALIDAD PERINATAL/1000 PARTOS		
	CASOS	CONTROLES	ODDS RATIO (95%)
Helsinki ⁽¹³¹⁾	4,6	9	0,51 (0,29-0,87)
Trondheim ⁽¹³²⁾	10	10,5	0,95 (0,27-3,31)
Estocolmo ⁽¹³³⁾	4,9	4,9	1,00 (0,99-1,02)
Missouri ⁽¹³⁴⁾	5,3	10,2	0,52 p=0,36
Estimación			0,64 (0,43-0,97)

Levi S. ⁽¹²⁵⁾, en la revisión que realiza afirma que la realización sistemática de la ecografía como cribado poblacional durante la gestación es eficaz para la detección de malformaciones, es económica, y cumple criterios éticos en su realización. A su vez, declara que son necesarios para una exploración ecográfica satisfactoria una adecuada formación y entrenamiento de los profesionales, calidad del equipo de ultrasonidos, y un adecuado conocimiento y comprensión del desarrollo natural de la morfología fetal.

El estudio RADIUS concluye que sólo es necesaria una ecografía a mitad de la gestación en aquella población de gestantes de alto riesgo. RADIUS, un estudio multicéntrico de EEUU, con una población de 15.530 gestantes, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control con ecografía selectiva y el grupo de estudio con ecografía de rutina, respecto a la morbilidad y mortalidad perinatales: un 5% de riesgo en el grupo de estudio comparado con un 4,9% en el grupo control. Además, en este estudio sólo un 17% de las malformaciones mayores fueron identificadas antes de las 24 semanas en el grupo de ecografía de rutina ⁽¹³⁵⁾.

En el estudio de Helsinki se llegaron a detectar hasta el 50% de malformaciones mayores en el grupo de ecografía de rutina ⁽¹³¹⁾.

Ya en 1.996, Leivo manifiesta que la ecografía morfológica es costo-efectiva, al disminuir la tasa de defectos y muertes perinatales ⁽¹³⁶⁾. La presencia de un defecto congénito en el recién nacido

implica elevados costes en el sistema sanitario, en comparación con el coste que supone el diagnóstico prenatal y los costes derivados del diagnóstico de una malformación. **Tabla 11.**

Tabla 11. Análisis de los costes derivados del diagnóstico prenatal y del cuidado de recién nacido portador de defecto congénito en Italia ⁽¹³⁷⁾.

ESTIMACION	COSTES (euros)		
	BÁSICA	BAJA	ALTA
Cribado ecográfico	30,99	30,99	41,32
Diagnóstico ecográfico	41,32	42,32	55,09
Ecocardiografía	41,32	41,32	55,09
Amniocentesis	69,73	69,73	92,97
Finalización de la gestación	1100,05		
Muerte fetal	1100,05		
Cuidado de recién nacido con defecto congénito	62168	-25%	25%

Para que el cribado de malformaciones estructurales congénitas sea costo-efectivo deben tenerse en cuenta dos premisas ⁽¹³⁸⁾. La habilidad y el tiempo llevado a cabo en un examen ecográfico influyen en la costoefectividad de un programa de cribado. Aquellos ecografistas poco entrenados afectan negativamente tanto a la efectividad como al coste. La otra premisa a tener en cuenta es que sólo será costoefectivo el cribado de malformaciones estructurales si la interrupción del embarazo se encuentra permitida.

Debido a la alta prevalencia de anomalías congénitas en población no seleccionada ⁽¹²⁴⁾, para realizar un adecuado método de cribado ecográfico debe realizarse a toda la población gestante ^(5, 7, 130, 139, 140).

El número de ecografías a realizar también es controvertido según apliquemos criterios económicos o criterios de salud. Existen sistemas reticentes a la práctica basados en estudios que soportan un coste incrementado de los ultrasonidos, con baja sensibilidad diagnóstica, y una sobrevaloración de los resultados falsos positivos. Sólo valorando estudios bien diseñados en el que se incluyan ecografistas formados, con tamaños muestrales adecuados mostrarán resultados realistas de costeficencia del uso de la ecografía sistemática ⁽¹²⁵⁾.

En la revisión del HTA-NHS ⁽¹⁴¹⁾ (Health Technology Assessment – National Health Service), que valora la efectividad y eficiencia de la ecografía, refiere que el uso de la ecografía sistemática en gestaciones de bajo riesgo antes de las 24 semanas conduce a una mejor determinación de la edad gestacional, asociada con menor inducción de partos en embarazos post-término; detección de gestaciones múltiples, aunque no ha demostrado mejorar los resultados asociados a dichos embarazos, y detección de malformaciones fetales en el momento en el cual sería aún posible la interrupción del embarazo. Se recomienda el empleo de un régimen secuencial (12 y 20 semanas) sólo cuando se incluye como parte del rastreo serológico para la detección de alteraciones cromosómicas. El empleo de la ecografía de rutina en gestaciones de bajo riesgo a partir de las 24

semanas, no ha demostrado que confiera algún beneficio claro para el recién nacido o la madre, excepto la evaluación de la apariencia placentaria.

Para la Canadian Task Force ⁽¹⁴²⁾, aunque los ensayos clínicos de la ecografía rutinaria única en el segundo trimestre no han demostrado un efecto estadísticamente significativo sobre la tasa de nacidos vivos o los scores de Apgar, si indican que resultaría en una menor frecuencia de inducción del parto (presumiblemente por mejora en la estimación de la edad gestacional), detección más precoz de embarazos gemelares, recién nacidos de alto peso y altas tasas de aborto terapéutico por anomalías fetales. Añaden que el examen produce un efecto satisfactorio en la madre sobre la vitalidad fetal; aunque por otro lado los falsos positivos pueden tener efectos psicológicos adversos. Basado en estos hallazgos, consideran que existe una evidencia moderada para incluir a la ecografía efectuada en el segundo trimestre en el examen prenatal (Recomendación B). Acerca de la ecografía seriada, no han mostrado ningún efecto significativo en los resultados mencionados, por lo cual existe evidencia insuficiente para incluir o excluirla.

Se han publicado dos revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane. Una acerca de la ecografía en gestaciones de menos de 24 semanas y otra de su uso en mayores de 24 semanas. La primera concluye que la ecografía sistemática permite la detección precoz de embarazos múltiples, recién nacidos de alto peso, reducción de la inducción de partos y aumento de la frecuencia de abortos por anomalías fetales pero no tiene impacto en la morbilidad (scores de Apgar <7) o mortalidad perinatal ⁽¹⁴³⁾. En la segunda revisión, se concluye que no se hallaron efectos estadísticamente significativos sobre la mortalidad, morbilidad o inducción del parto ⁽¹⁴⁴⁾.

La Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña (AETSAC) ⁽¹⁴⁵⁾ reseña los criterios que garantizan la seguridad y efectividad de la ecografía sistemática:

- Consideran distinción entre la población de riesgo y la población general de gestantes, en la que la probabilidad de prevenir complicaciones es muy baja, dada la también baja prevalencia de fetos con patología que se podrían beneficiar de esta prueba diagnóstica.
- Se ha de tener en cuenta cuáles son las condiciones clínicas que se pueden beneficiar de la ecografía y su prevalencia en la población.
- Se ha de valorar los recursos materiales, las condiciones de formación y adiestramiento de los ecografistas, así como la ubicación de la ecografía, es decir, el nivel asistencial en que se realiza la prueba.
- Un tercer criterio a considerar es el de calidad asistencial. Este criterio supone la adopción de la ecografía bajo criterios de medida de eficacia y seguridad, en indicaciones fundamentadas en la evidencia científica, y por profesionales que han sido acreditados por un programa de formación específica y que realizan a lo largo del año un número mínimo de pruebas, lo cual permite gozar del adiestramiento y experiencia necesarios para garantizar una mayor efectividad del proceso diagnóstico.
- Un cuarto criterio es la capacidad de financiar la prueba diagnóstica, en condiciones de igualdad de acceso y calidad, a toda la población de referencia. Alcanzar este supuesto presupone la realización de un análisis de necesidades que contribuya a efectuar una

planificación sanitaria racional. Este análisis ha de considerar la necesidad, desde una perspectiva de teoría económica, de adoptar la ecografía preservando las ventajas de las economías de escala al reducir los costos, limitar la demanda innecesaria y favorecer una mejor calidad del proceso diagnóstico.

- Se ha de valorar las implicaciones éticas y legales que se pueden derivar de una indicación y/o ejecución inadecuada de la prueba, así como de un resultado falso negativo o de las posibles complicaciones que se pueden derivar de las pruebas que se realizan como consecuencia de un resultado falso positivo.
- El último criterio tiene que ver con las preferencias de los usuarios. Se puede pensar que la difusión de la ecografía en el control del seguimiento de la gestación ha sido influenciada esencialmente por tres factores: 1) la iniciativa del sector privado, que ha introducido el procedimiento sin una evaluación previa de sus méritos científicos; 2) la sensibilidad de la población hacia ciertas enfermedades congénitas, como el síndrome de Down y 3) la capacidad de la prueba para “visualizar el bebé” e identificar el sexo del feto en el segundo trimestre de la gestación. Teniendo en cuenta estos factores culturales, una opción de planificación no acreditada científicamente, pero posiblemente sensible a las preferencias de los usuarios, sería la de limitar el número de ecografías de rutina a realizar, siempre en condiciones de garantía de calidad asistencial, y centralizar las ecografías selectivas en centros con profesionales de mucha experiencia.

Hay suficiente evidencia científica para concluir que la ecografía de rutina, comparada con la selectiva, no mejora la mortalidad perinatal ni la morbilidad (evaluada como cambios en el score de Apgar por encima de 7 puntos) ⁽¹⁴⁶⁾, pero sí mejora la determinación de la edad gestacional, recién nacidos de alto peso y también detecta más precozmente el embarazo múltiple y las malformaciones congénitas. Esto resultaría en una menor frecuencia de inducción del parto (presumiblemente por mejor estimación de la edad gestacional). Donde la interrupción del embarazo es una práctica social y legalmente aceptable, disponible y accesible, pudiera contribuir a una reducción de la mortalidad al generarse altas tasas de aborto terapéutico por anomalías fetales.

La revisión de guías de práctica clínica sobre la aplicabilidad clínica de la ecografía pone en evidencia que mientras algunos recomiendan la realización de tres ecografías durante el embarazo normal, otros ponen en duda esta estrategia de control ecográfico del embarazo, ya que consideran que no hay suficiente evidencia científica que demuestre el beneficio de la ecografía en la reducción de la mortalidad y morbilidad perinatales. Por tanto, el número de ecografías y su indicación no están determinados aún por criterios científicos.

En la revisión efectuada en 2.013, por Lausman et al. ⁽¹⁴⁷⁾, acerca del manejo de fetos con retraso del crecimiento intrauterino afirma que en mujeres sin factores de riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, la realización en el tercer trimestre de ultrasonido integral que incluye el perfil biofísico, biometría fetal, volumen de líquido amniótico, y los estudios Doppler de la arteria umbilical no se recomiendan (II-2D). Si la medición de altura uterina en centímetros disminuye 3 o más de la edad gestacional en semanas o hay una meseta en la altura uterina se recomienda una valoración ecográfica para el peso fetal estimado y el volumen de líquido

amniótico, en gestaciones mayores de 26 semanas (II-2B). Una vez diagnosticado una restricción del crecimiento intrauterino, el control del Doppler de arteria umbilical después de 24 semanas reduce la morbilidad y mortalidad perinatal. (I-A).

27.024 gestantes de bajo riesgo se incluyen en la revisión Cochrane ⁽¹⁴⁸⁾, en 2.008, acerca de la realización de la ecografía de rutina en gestaciones mayores de 24 semanas. Concluyen que no hubo diferencias en cuanto a resultados perinatales ni maternos en el grupo estudio vs. el grupo control, por lo que no se recomienda su realización en gestaciones de bajo riesgo. Eso sí, los datos acerca del desarrollo neurológico de los recién nacidos a largo plazo son incompletos y se desconoce el efecto psicológico de la no realización de control ultrasonográfico en la madre.

Se puede ver que, a diferencia de la ecografía de primer trimestre y de la ecografía morfológica en segundo trimestre, la ecografía sistemática en tercer trimestre es controvertida. La mayoría de autores aclaran que no hay diferencias sobre los resultados adversos perinatales en gestaciones de bajo riesgo ⁽¹⁴⁷⁻¹⁵⁰⁾. Sin embargo, otros autores propulsan los beneficios de la realización de la ecografía en tercer trimestre al diagnosticar aquellos retrasos de crecimiento severos en población de bajo riesgo ⁽¹⁵¹⁻¹⁵⁵⁾.

Podemos diferenciar por tanto en la realización de la ecografía sistemática en tercer trimestre, por criterios de costo-efectividad o por criterios exclusivamente clínicos, siendo clínicamente relevante pero poco costo-efectiva. A diferencia de la ecografía en primer y segundo trimestre que si son costo-efectivas y clínicamente útil.

2.3.2 Sensibilidad del cribado de malformaciones estructurales congénitas

La mayoría de estructuras fetales ya son visibles entre la semana 12 y 13 de gestación ⁽¹⁵⁶⁾, pero la tasa de detección de malformaciones congénitas es aún hoy mayor en el segundo trimestre, por lo que la principal recomendación es la realización de, al menos, un examen fetal sistemático entre la 18 y 22 semanas de gestación ⁽⁶⁾. Así se recomienda en la guía NICE (National Institute for Clinical Excellence) ⁽⁶⁵⁾ publicada en 2.008 y el RCOG (Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologists) ⁽⁷⁾.

La ecografía es ampliamente utilizada en población tanto de alto como de bajo riesgo, es decir, gestantes que no presentan antecedentes familiares de defecto congénito o patología materna, y se ha recomendado como una herramienta de cribado dentro del cuidado prenatal en muchos países.

Existe una gran controversia en cuanto a la sensibilidad de la ecografía en la detección de malformaciones congénitas. De la bibliografía podemos extraer tasas que oscilan entre el 13% ⁽¹⁵⁷⁾ y el 82% ⁽¹⁵⁸⁾. En términos generales es del 40,4%.

Los términos usados en los estudios que valoran la ecografía morfológica como método de cribado son ⁽⁵⁾:

- *Sensibilidad*: Capacidad de detectar una anomalía cuando existe realmente en la autopsia o en el parto.
- *Falso positivo*: Caso diagnosticado que no se confirma posteriormente.
- *Verdadero positivo*: Diagnóstico prenatal de una anomalía congénita o grupo de anomalías confirmado postnatalmente mediante examen físico, técnicas de imagen, cirugía o autopsia.
- *Verdadero negativo*: Ausencia de anomalía ecográfica que se confirma neonatalmente.
- *Falso negativo*: Fallo en el diagnóstico prenatal de una anomalía o grupo de ellas, que se diagnostican neonatalmente.
- *Especificidad*: Proporción de fetos sin anomalías y que son correctamente identificados mediante ecografía.

2.3.2.1 Estudio RADIUS (Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound)

El estudio RADIUS fue el primero que se realizó de forma randomizada en Estados Unidos para comprobar si la ecografía rutinaria realizada durante la gestación aportaba algún beneficio en poblaciones de bajo riesgo. Los resultados de dicho estudio se publicaron en tres artículos independientes ⁽¹⁵⁹⁻¹⁶¹⁾.

Hasta la publicación de los primeros resultados del estudio RADIUS, existían ocho ensayos clínicos randomizados ⁽¹⁶⁰⁾ y ninguno había sido capaz de demostrar mejorías en los resultados perinatales, con excepción del ensayo de Helsinki ⁽¹³¹⁾, que sí aporta una disminución de la mortalidad perinatal como consecuencia de la mayor detección de malformaciones fetales y la posterior interrupción de la gestación.

La población de estudio: 15.530 mujeres embarazadas de bajo riesgo reclutadas entre noviembre de 1.987 y mayo de 1.991. De éstas, finalmente se analizaron 15.151 mujeres. Las participantes se asignaron de forma aleatoria en dos grupos: el primero (grupo de cribado) estaba compuesto por 7.617 mujeres y el segundo (grupo control) por 7.534. Las participantes del grupo de cribado eran sometidas a dos ecografías rutinarias realizadas en dos períodos gestacionales comprendidos entre las semanas 18-20 (intervalo de 15-22 semanas) la primera y entre las semanas 31-33 (intervalo de 31-35 semanas) la segunda ecografía. Las participantes del grupo control sólo serían sometidas a una ecografía si existía alguna indicación médica para la misma (ej. alteración en la biometría fetal, sangrado vaginal, gestación múltiple...).

En el primer artículo publicado ⁽¹⁶⁰⁾, en 1.993, se planteaban dos hipótesis de trabajo. La primera era demostrar que la ecografía obstétrica realizada de forma rutinaria como método de cribado en poblaciones de bajo riesgo, mejoraba el pronóstico perinatal. La segunda hipótesis planteada era demostrar que la ecografía, igualmente, tenía un impacto favorable sobre el manejo materno.

Los resultados del primer trabajo demostraron que no existían diferencias significativas en cuanto al manejo de las pacientes, tan sólo el uso de tocolíticos resultó ser mayor en el grupo control. Además, las pacientes del grupo cribado recibieron una media de 1,6 ecografías adicionales con respecto al grupo control, lo que supone un incremento económico de 200 dólares por ecografía y un total de un billón de dólares anual si se criba a toda la población gestante estadounidense.

En la segunda publicación de los resultados ⁽¹⁶¹⁾, los autores encontraron que no existía una disminución de la morbimortalidad perinatal en gestaciones de bajo riesgo y que la detección ecográfica de malformaciones mayores no alteraba el pronóstico.

La tercera publicación ⁽¹⁵⁹⁾, es la más relevante en cuanto a la detección de anomalías congénitas se refiere. El objetivo principal era determinar si el cribado ecográfico antenatal de malformaciones congénitas tenía un impacto favorable sobre los resultados perinatales. Se valoraba la sensibilidad y especificidad de la ecografía para la detección de anomalías congénitas, la tasa de abortos tras la identificación de anomalías congénitas y las tasas de supervivencia de aquellas anomalías tratables al nacimiento.

El estudio abarca hasta la sexta semana tras el nacimiento y las malformaciones se definen como mayores y menores. La sensibilidad y especificidad se determinaban comparando los hallazgos prenatales con los postnatales. También se analizaba si el examen se realizaba en un centro terciario o no terciario. Definen la prevalencia de defectos congénitos mayores al

nacimiento de 2,3%. En la **Tabla 12** aparece el impacto del cribado ecográfico prenatal para el diagnóstico de malformaciones mayores.

Tabla 12. Impacto del cribado ecográfico prenatal para el diagnóstico de malformaciones mayores.

Protocolo ecográfico		Cribadas (n 7685) 7575	No cribadas (n 7596) 2337
Anomalías fetales	N	187	163
	Antes del nacimiento	65 (35%)	18 (11%)
	Antes de la semana 24	31 (17%)	8 (5%)
Malformaciones mayores	N	232	198
	Antes del nacimiento	71 (31%)	24 (12%)
	Antes de la semana 24	35 (15%)	10 (5%)
Malformaciones detectables ecográficamente	N	148	113
	Antes del nacimiento	70 (47%)	22 (19%)
	Antes de la semana 24	35 (24%)	9 (8%)

Aunque la sensibilidad de la ecografía es baja, el cribado ecográfico incrementa la tasa de detección de malformaciones mayores antes del nacimiento en el grupo cribado. La tasa de detección de anomalías congénitas en el grupo cribado es del 35%, mientras que en el grupo control es del 11%. Este porcentaje disminuye hasta el 17% en el grupo cribado y el 5% en el grupo control si la detección se realiza antes de la semana 24 de gestación (fecha límite para la interrupción legal de la gestación).

El análisis según el centro donde se realice la ecografía determina que si la exploración ecográfica se efectúa en un centro terciario, la sensibilidad para la detección de anomalías congénitas antes de la semana 24 es del 35% y de un 13% si dicha exploración se lleva a cabo en un centro no terciario.

El estudio RADIUS confirma que las malformaciones se detectan con mayor frecuencia en las pacientes cribadas. Pero esto no supone una mejoría en el pronóstico o en el manejo de las gestaciones complicadas con anomalías congénitas. Tampoco existe un incremento significativo de la supervivencia neonatal. La sensibilidad de la ecografía en este estudio es relativamente baja (35% en la población cribada, de las que sólo el 17% se detectan antes de las 24 semanas). Concluye que sólo a las gestantes de alto riesgo se les debe ofrecer la ecografía morfológica como cribado de malformaciones en segundo trimestre.

2.3.2.2 Estudio EUROFETUS

El estudio EUROFETUS ⁽⁶⁾ se diseñó para evaluar la sensibilidad del cribado de malformaciones congénitas en una población no seleccionada. Se trata de un estudio multicéntrico

y prospectivo que incluye a 14 países europeos, incluido España, y 60 centros de exploración ecográfica. Es el más amplio en cuanto a población, incluyendo cerca de 200.000 mujeres embarazadas. Se diagnosticaron 5.000 malformaciones en casi 4.000 fetos.

Hasta la fecha, la sensibilidad aportada por el resto de estudios no superaba el 40%. El estudio EUROFETUS arrojó una sensibilidad del 61,4%.

La principal recomendación es la realización de, al menos, una ecografía sistemática preferiblemente entre las semanas 18 y 20 de gestación. Después, los casos detectados deben ser confirmados al nacimiento o tras estudio anatomopatológico de restos fetales tras aborto. Las ecografías son practicadas por personal cualificado y equipos de alta calidad.

A diferencia del estudio RADIUS, en el estudio Eurofetus realizaron una definición de los casos. Definen anomalía congénita como aquel defecto estructural que se detecta al nacimiento y que incluye malformaciones, deformaciones y displasias. Las malformaciones y su codificación están basadas en la Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena revisión (ICD-9). **Tabla 13.** Se excluyen en este trabajo aquellas alteraciones que no tienen una repercusión médica importante (ej: deformaciones menores de la nariz, hipospadias, fimosis, hernia umbilical o inguinal...) así como retraso del crecimiento intrauterino aislado, anomalías de líquido amniótico, hidrops y quistes de plexos coroideos.

Tabla 13. Tabla de malformaciones (EUROFETUS).

Anomalías del sistema nervioso central	Anencefalia, Espina bífida con hidrocefalia, Espina bífida sin hidrocefalia, Encefalocele, Microcefalia, Deformidades cerebrales, Hidrocefalia, Anomalías inespecíficas del sistema nervioso central.
Corazón y grandes vasos:	Anomalías mayores: Truncus común, Transposición de grandes vasos, Tetralogía de Fallot, Ventriculo único, Anomalías de la válvula pulmonar, Atresia y estenosis tricuspídea, Anomalía de Ebstein, Estenosis aórtica, Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, Coartación de aorta, Otras anomalías de la aorta, Otras anomalías severas cardíacas. Anomalías menores: Comunicación interventricular, Comunicación interauricular, Defectos inespecíficos del cierre septal, Estenosis mitral, Insuficiencia mitral, Otras anomalías menores, Anomalías inespecíficas del corazón, Anomalías de la arteria pulmonar, Anomalías de las grandes venas, Otras anomalías específicas del sistema circulatorio, Situs inversus
Anomalías del sistema digestivo:	Obstrucción. Anomalías menores: Anomalías linguales, Atresia y estenosis esofágica, Otras anomalías específicas del estómago, Divertículo de Meckel, Atresia de intestino delgado, Atresia de ano y recto, Distensión congénita del colon, Anomalía de la fijación intestinal, Otras anomalías intestinales, Anomalías de la vesícula biliar, conductos biliares e hígado.
Anomalías del tracto urinario:	Anomalías mayores: Extrofia vesical, Atresia y estenosis de la uretra, Agenesia renal bilateral, Riñones poliquisticos. Anomalías menores: Agenesia renal unilateral, Quiste/s renales unilaterales, Hidronefrosis, Otras anomalías renales, Otras anomalías específicas del uréter, Otras anomalías específicas de la vejiga y uretra, Anomalías inespecíficas del sistema urinario.
Anomalías musculoesqueléticas:	Anomalías mayores: Distrofia muscular congénita, Miotonía, Artrogriposis, Condrodisplasia, Osteodistrofia, Anomalías diafragmáticas (hernia), Defectos congénitos de la pared abdominal, Anomalías mayores de la piel. Anomalías menores: Deformidades del pie, Deformidades torácicas y miembros superiores, Polidactilia, Sindactilia, Reducción de miembros superiores, Reducción de miembros inferiores, Otras anomalías de miembros superiores, Otras anomalías de miembros inferiores, Otras anomalías inespecíficas de los miembros, Anomalías costales y del esternón, Otras anomalías musculoesqueléticas.
Miscelánea:	Fisura palatina, Labio leporino, Fisura palatina con paladar hendido.
Anomalías del sistema respiratorio:	Anomalías mayores: Anomalías de la laringe, tráquea y bronquios, Pulmón quístico congénito. Anomalías menores: Anomalías de la nariz, Hipoplasia o displasia pulmonar, Otras anomalías pulmonares.
Otras anomalías de cara y cuello:	Micrognatia, Retrognatia, Otras anomalías de cara y cuello. Anomalías congénitas de oído y ojo: Anoftalmos, Microftalmos, Anomalías palpebrales, sistema lacrimal y órbita, Otras anomalías específicas del ojo, Anomalías inespecíficas del ojo, Anomalías del oído causantes de sordera, Otras anomalías específicas del oído, Anomalías inespecíficas del oído. Hemangioma. Linfangioma.
Miscelánea de neoplasias benignas	Quiste de ovario.

Resultados: se detectaron 4.615 malformaciones en 3.686 fetos (78,9% tenían una única malformación). La sensibilidad global del cribado ecográfico por feto malformado es del 61,4% y la sensibilidad global por malformación es de 56,2%. La tasa de detección también resultó ser mayor para las anomalías mayores (73,7%) que para las menores (45,7%). El 55% de las anomalías mayores se diagnosticaron antes de la semana 24 de gestación.

Las más frecuentemente detectadas son las pertenecientes al sistema nervioso central (88,3%) y al tracto urinario (84,8%). Este porcentaje disminuye hasta el 38,8% si nos referimos al área cardíaca y grandes vasos. En cuanto a las anomalías menores, las más frecuentemente encontradas son las del tracto urinario (89,1%), pero de nuevo son las que afectan al corazón y grandes vasos las menos detectadas (20,8%) junto con las del sistema musculoesquelético (18%). En cuanto a la tasa de falsos positivos, ésta fue del 9,9%.

Por tanto, se deduce que el cribado ecográfico sistemático durante el embarazo detecta una gran proporción de anomalías fetales, aunque algunas no se lleguen a diagnosticar prenatalmente.

2.3.3 Diversidad de la sensibilidad de la detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica fetal. EUROSCAN

Existe gran variabilidad en cuanto a la sensibilidad de detección. Uno de los factores que influyen en las tasas de detección es la existencia de anomalías que son más fácilmente diagnosticables por ecografía, incluso en el primer trimestre de la gestación, y otras anomalías que son más difícilmente diagnosticables o incluso no lo son prenatalmente. También influye en gran medida la experiencia del observador y el área geográfica donde se realice el cribado ecográfico.

El primer estudio sobre precisión diagnóstica se realizó sobre gestantes de alto riesgo ⁽¹⁶²⁾, aportaron una sensibilidad del 88% y una especificidad del 95%. Los defectos del SNC ocupaban más del 50% de las anomalías, mientras que las anomalías renales y cardíacas correspondieron al 5% y 2%, respectivamente. Los mismos autores arrojaron resultados sobre una población de 9.526 gestantes de bajo riesgo ⁽¹⁶³⁾. Detectaron el 82% de las malformaciones correctamente.

El estudio RADIUS aporta una sensibilidad relativamente baja: 35% en la población cribada, de las que sólo el 17% se detectan antes de las 24 semanas. Otros estudios presentan mejores tasas de detección, como se refleja en la **Tabla 14**, en población de bajo riesgo, probablemente debido a que en estos trabajos abajo reseñados la experiencia del ecografista era mayor y a la utilización de diferentes criterios para la definición de malformación mayor y menor. Otros motivos que podrían explicar esta baja sensibilidad son la variabilidad en la detección según el tipo de anomalía (ej. la anencefalia es una anomalía fácilmente detectable, pero no ocurre lo mismo con las alteraciones cardíacas) y la capacidad de documentación de la anomalía en el recién nacido.

Tabla 14. Comparación de estudios previos de la sensibilidad de la ecografía para la detección de anomalías congénitas ⁽¹⁵⁹⁾.

	RADIUS(159)	Levi et al.(164)	Chitty et al.(165)	Shirley et al.(166)
Periodo de estudio	1987-1991	1984-1989	1989-1990	1989-1990
Nº fetos y RN	7.685	16.353	8.432	6.183
ANOMALIAS FETALES				
Incidencia	2,40%	2,30%	1,50%	1,40%
Detección antes del nacimiento	35%	40%	71%	67%
Detección antes de la sem. 24	17%	21%	71%	61%
Detección de defectos letales o severos	74%	-	83%	73%
IVEs	0,10%	0,20%	0,60%	0,50%
Tasa de falsos positivos	6%	8%	2%	1%

Los factores a tener en cuenta en los diversos estudios por la diversidad de la sensibilidad son (125, 167, 168).

- La población elegida. Obtención de tamaños muestrales de distintas áreas geográficas, hospitales especializados y no especializados, así como de bases de datos de grupos colaboradores. La sensibilidad varía de un 29% al 55%.
- Las gestantes. Los estudios alternan población de alto y de bajo riesgo. Las gestantes de riesgo medio presentes en algunos estudios equivalen probablemente a las de bajo riesgo. Los sesgos añadidos a la valoración de gestantes de alto riesgo serían la mayor probabilidad de presencia de malformación, asociada a una mayor concentración en la detección por parte del ecografista, generalmente mejor entrenado que los examinadores de poblaciones de bajo riesgo. La sensibilidad varía del 55% al 92%.
- La diversidad de la edad gestacional en la realización de la ecografía morfológica, varía la sensibilidad diagnóstica. Aquellas ecografías realizadas a las 20 semanas tienen una sensibilidad del 45%, frente a las realizadas en edades gestacionales mayores: 60%.
- La heterogeneidad en la distribución de las malformaciones por los diversos estudios. Algunos incluso excluyen determinadas malformaciones menores. Según que malformaciones cardíacas se incluyan la sensibilidad varía de un 21,5% al 36,3%.
- El gold estándar del diagnóstico de una malformación fetal es el estudio anatomopatológico. No todos los estudios incluyen la valoración anatomopatológica de abortos, muertes fetales y neonatales; en algunas ocasiones dado el tamaño y estado de restos abortivos es imposible la valoración. Estos datos afectan a las tasas de falsos positivos y falsos negativos. Además, la calidad de la autopsia puede modificar la tasa de falsos positivos y negativos.
- No todos los estudios incluyen un seguimiento postnatal. Es más, en los casos en los que se realiza seguimiento del recién nacido, la perioricidad de seguimiento varía desde escasos días (mayoría de los estudios), a meses, o años. Algunas malformaciones no se manifestarán hasta pasados meses tras el nacimiento.

Otros factores que influyen en la sensibilidad de detección que debemos tener en cuenta son:

- El número de ecografías realizadas; a mayor número de ecografías realizadas, mayores tasas de detección. Exclusión de anomalías; hay estudios que excluyen algunas anomalías consideradas “menores” o que son teóricamente indetectables, por lo que las tasas de detección serán mayores que las de otros estudios que incluyan todas las anomalías ⁽¹²³⁾.
- Los avances tecnológicos; facilitan la mejora en la sensibilidad de detección. Se ha visto como gracias a ello, con el paso de los años, se han ido incrementando tasas de sensibilidad: 20% a principios de los años 80 hasta un 70% a finales de los 90 ⁽⁵⁾.

Existen pocos estudios que valoran el porcentaje de falsos positivos en la ecografía morfológica de segundo trimestre. El estudio Eurofetus arroja un 9,9% de falsos positivos y un 6% de diagnósticos considerados falsas alarmas, que al realizar seguimiento ecográfico no pudieron confirmarlo. La mayoría de falsos positivos fueron en las malformaciones del sistema urinario ⁽⁶⁾.

Martinez Zamora et al. ⁽¹⁶⁹⁾, arroja una tasa de falsos positivos similar, de un 9,3%, en un estudio realizado sobre 903 fetos malformados con confirmación anatomopatológica o sobre estudio al recién nacido. Refieren que en primer lugar el sistema urinario (pielectasias), 8,7%, seguido de la ventriculomegalia, los quistes abdominales y el fémur corto son los principales diagnósticos etiquetados como falsos positivos.

Algunos estudios reflejan y explican las diferencias de la sensibilidad en la detección de malformaciones estructurales congénitas entre los dos estudios más relevantes, el estudio RADIUS y el Eurofetus. Algunas de las diferencias se basan en la inclusión de diferentes defectos congénitos definidos como malformaciones mayores y menores. La inclusión de malformaciones del estudio RADIUS era más amplia con un mayor número de malformaciones; de tal forma que la tasa de detección tendía a ser menor. Las pacientes incluidas en el estudio RADIUS eran en su totalidad de bajo riesgo; sin embargo, las incluidas en el estudio Eurofetus eran de bajo y de alto riesgo. La sensibilidad de detección, en el estudio RADIUS, en gestantes menores de 24 semanas, fue del 35% en centros terciarios y del 13% en los centros no terciarios. Eurofetus sólo incluyó en su estudio centros de tercer nivel o que incluyeran ecografistas con un nivel 2; alcanzando una sensibilidad en menores de 24 semanas del 55% ⁽¹⁷⁰⁾.

Una de las anomalías congénitas más frecuentemente diagnosticadas son las pertenecientes al sistema nervioso central, con tasas de detección cercanas al 100% ^(5, 6, 171, 172). Sin embargo, la precisión de la ecografía para la detección de defectos cardíacos es menor. La relevancia viene dada ya que la incidencia de nacidos vivos con malformaciones cardíacas es del 0,8% al 0,9%, lo que supone el 20-30 % de las muertes perinatales ⁽¹⁸⁾.

Del estudio EUROFETUS ⁽⁶⁾ extraemos tasas de detección que van desde el 14,3% de algunas anomalías de la cabeza y cuello (ej. micrognatia o retrognatia) al 88,5% de las anomalías del tracto urinario. Los resultados resumidos se presentan en la **Tabla 15**.

Tabla 15. Sensibilidad de detección según la malformación.

Anomalia	No.	Verdadero positivo (No.)	Sensibilidad (%)
Anencefalia	157	156	99,4
Espina bífida con hidrocefalia	92	87	94,6
TOTAL anomalías tracto urinario	954	844	88,5
TOTAL anomalías SNC	738	652	88,3
TOTAL anomalías aparato respiratorio	30	21	70,0
Espina bífida sin hidrocefalia	89	59	66,3
TOTAL anomalías aparato digestivo	229	123	53,7
Anomalías cardíacas mayores	366	142	38,8
TOTAL anomalías musculoesqueléticas	1043	382	36,6
TOTAL anomalías cardíacas y grandes vasos	953	264	27,7
Anomalías cardíacas menores	587	122	20,8
TOTAL anomalías labio y paladar	316	57	18,0
TOTAL otras anomalías cabeza y cuello	42	6	14,3
TOTAL todas anomalías	4615	2593	56,2

Para determinar las diferencias derivadas de la diversidad geográfica en la realización del cribado surge el grupo de estudio EUROSCAN, que individualiza las tasas de detección según la anomalía congénita y el país europeo o área de cribado. Actualmente, la mayoría de países europeos disponen de un programa de cribado de malformaciones congénitas, pero no en todos ellos se obtienen los mismos resultados. Se registraron 8.126 casos de defectos congénitos, con una sensibilidad diagnóstica del 44,3%. Se evaluaron 20 registros de malformaciones congénitas en 12 países europeos. En el 21,8% de los casos se finalizó la gestación. Dinamarca y Los Países Bajos son los países que ofrecen menores tasas de detección. Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido aportaron las mayores tasas de detección prenatal de defectos congénitos. La interrupción de la gestación por presencia de un defecto congénito es independiente de la sensibilidad; varía según el panorama legal de cada país así como factores socio-culturales ⁽¹⁷³⁾.

Destacamos de todas las malformaciones analizadas en el estudio EUROSCAN, las malformaciones cardíacas ⁽¹⁷⁴⁾. En la valoración realizada sobre 20 registros europeos se obtienen los siguientes datos: la prevalencia global de defectos cardíacos al nacimiento es de 3,5 casos por cada 1.000 recién nacidos (2.454 casos). La tasa de detección prenatal global por ecografía es del 25%. Las tasas de detección según el área geográfica varía ampliamente, de un 8% en Europa del Este donde no existe cribado ecográfico a un 79% (Leipzig). En España, los tres registros que contribuyeron al estudio arrojaron unas tasas de detección del 34% en el País Vasco, 53% en Barcelona y un 63% en El Vallés.

La bibliografía referente a malformaciones cardíacas es muy amplia, al igual que las tasas de detección según los autores y la población seleccionada para el cribado. Así, en población de bajo riesgo, las tasas de detección varían del 4,4% ⁽¹⁷⁵⁾ al 82% ⁽¹⁷⁶⁾ y en población de alto riesgo este porcentaje se eleva entre un 62% ⁽¹⁷⁷⁾ y un 92% ⁽¹⁷⁸⁾.

El estudio EUROSCAN que evalúa las malformaciones renales en 20 registros pertenecientes a 12 países europeos, refiere una sensibilidad del 81,8%. La displasia multiquistica fue la mayor diagnosticada con una sensibilidad del 97%. La extrofia vesical fue la malformación más precoz diagnosticada a las 18,5 semanas. En un tercio de los casos se asoció a otros síndromes polimalformativos o cromosomopatías. La sensibilidad diagnóstica de detección en los diferentes países europeos varía según la política de diagnóstico prenatal, así como factores éticos y religiosos. Aquellos países que no incluyen cribado de malformaciones congénitas aportan sensibilidades menores ⁽¹⁷⁹⁾.

En cuanto a los defectos de la pared abdominal, el grupo EUROSCAN publicó los datos pertenecientes a 11 países europeos con una sensibilidad global para el onfalocele del 75% (con una diferencia en la tasa de detección entre registros del 25% al 100%) y para la gastrosquisis del 83% (con una diferencia entre registros del 18% al 100%) ⁽¹⁸⁰⁾.

Esto mismo ocurre con otros defectos como la hernia diafragmática ⁽¹⁸¹⁾, con una tasa de detección global del 59% pero con importantes diferencias geográficas, resultando una variación que oscila entre el 29% en países como Lituania y el 100% de detección en áreas como Barcelona o El Vallés.

2.3.4 Políticas de diagnóstico prenatal en Europa: cribado de malformaciones estructurales congénitas

Diferentes políticas en diagnóstico prenatal se han ido desarrollando en las diferentes regiones europeas. La diversa disponibilidad de los recursos, la permisibilidad legal o no de interrupción de la gestación, y los diferentes valores culturales son los principales elementos que hacen que la oferta de seguimiento varíe de una región a otra. **Tabla 16.**

Tabla 16. Política de diagnóstico prenatal en Europa ⁽¹⁸²⁾.

País	Control prenatal	Cribado SSD	Eco 1 Trimestre	Eco 2ºT Morfológica	Eco 3T	Total Eco	IVE
Austria	-	-	-	SI	SI	2	SI
Bélgica	SI	SI	SI	SI	SI	Mínimo 3	SI
Croacia	SI	SI	SI	SI	SI	3	SI
Dinamarca	SI	SI	SI	SI	-	2	SI
Finlandia	SI	SI	SI	SI	-	2	SI
Francia	SI	SI	SI	SI	SI	3	SI
Irlanda	-	-	-	SI	-	1	-
Italia	SI	SI	SI	SI	SI	3	SI
Malta	-	-	-	SI	-	1	-
Países Bajos	SI	SI	SI	SI	-	2	SI
España	SI	SI	SI	SI	SI	3	SI
Suecia	-	-	-	SI	-	1	SI
Suiza	SI	SI	SI	SI	-	Mínimo 2	SI
Reino Unido	SI	SI	SI	SI	-	2	SI

En Austria no existe un programa de detección de defectos congénitos. Se ofertan 2 ecografías a la gestante a las 20 y a las 30 semanas, realizadas por personal con diversa formación.

En Bélgica, Croacia, Francia, Italia y España ofertan 3 ecografías durante el seguimiento de la gestación, incluyendo el screening de cromosomopatías y la ecografía morfológica de segundo trimestre. Sin embargo, la interrupción legal del embarazo varía de un país a otro. Croacia sólo permite la interrupción hasta la semana 24 de gestación; siempre de forma muy justificada y pasado un comité de expertos. Al igual que Italia. Bélgica, Francia y España permiten la finalización durante toda la gestación con cláusulas distintas en cada país.

Irlanda, Malta o Suecia son los países con una política de control prenatal escueta. Sólo incluyen en su programa el cribado de malformaciones congénitas en segundo trimestre. En Irlanda y Malta no está permitida la interrupción del embarazo.

2.3.5 Estándar de la ecografía morfológica fetal

En relación al cribado de malformaciones estructurales es la ecografía morfológica fetal estandarizada la que las diferentes sociedades científicas y las guías de prácticas médicas recomiendan como método de cribado, y refieren una capacidad diagnóstica de esta exploración del 60% para las malformaciones estructurales. Según Gonçalves et al. ⁽⁵⁾, debe ser el mínimo estándar aceptable para los centros que ofrecen diagnóstico prenatal. Esta evaluación ecográfica en la actualidad está estandarizada, se conocen las estructuras fetales que se deben evaluar (descrita por el estudio Eurofetus) ⁽⁶⁾, el tiempo medio que se debe invertir y la formación que debe de poseer el explorador. Además se recomienda su realización entre las semanas 18 y 22 de gestación; ya que es en esta fecha cuando se pueden identificar de forma correcta las estructuras fetales a valorar. En RCOG ⁽⁷⁾, ISUOG ⁽⁸⁾ y en el sistema público sanitario de Andalucía, PACAC ⁽⁹⁾, nos describen los estándares actuales de la ecografía morfológica fetal.

La ecografía morfológica de segundo trimestre debe ser ofertada e informada a todas las gestantes. Debe ser entregado y explicado el consentimiento informado. La oferta de su realización, entrega de consentimiento y comprensión de éste a todas las gestantes respeta el principio de autonomía del paciente ⁽¹⁸³⁾.

RCOG ⁽¹⁸⁴⁾, describe el mínimo exigido en la valoración ecográfica en semana 20. Recomienda medir el diámetro biparietal, circunferencia cefálica y longitud femoral. Es opcional la medición de la circunferencia abdominal. Establece una exploración normal cuando: **(Anexo 2)**

- Morfología cefálica normal y visualización de estructuras internas: cavum del septum pellucidum, cerebelo, ventrículos laterales y astas <10 mm.
- Espina: corte longitudinal y transversal.
- Morfología abdominal y su contenido a nivel de estómago.
- Morfología abdominal y su contenido a nivel de riñones y ombligo.
- Pelvis renales (diámetro AP <5 mm).
- Corte longitudinal: morfología, integridad diafragmática, vejiga.
- Corazón: corte 4 cámaras.
- Brazos: 3 huesos y la mano (sin contar los dedos).
- Piernas: 3 huesos y los pies (sin contar los dedos).

Si se puede se examinarán los tractos de salida cardíacos y la cara y labios.

Se recomienda realizar la evaluación en un período de tiempo de 20 minutos, con equipos menores de 5 años de antigüedad, según el principio de ALARA “As Low As Reasonably Attainable”. El personal debe ser entrenado en la técnica, no siendo imprescindible que esté acreditado. El equipo utilizado requiere unas características técnicas: imagen en escala de grises a

tiempo real, sonda abdominal (3-5 MHz), potencia acústica, mostrar standars, freeze, calipers electrónicos, impresión y almacenaje de imágenes, así como, mantenimiento regular del equipo ⁽⁸⁾.

El Sistema Sanitario Andaluz en su segunda edición del Proceso Asistencial Integrado “Embarazo, Parto y Puerperio” aconseja el cribado ecográfico morfológico a las 20 semanas, señalando que una tasa de diagnóstico adecuada es de un 70%. Debe atender a varios puntos para su correcta implementación: ⁽⁹⁾. (**Anexo 3**).

- Todas las gestantes deben tener acceso al programa.
- Todas las gestantes deben recibir asesoramiento precibado adecuado, a través de personal entrenado y documentos de acogida que expliquen el procedimiento y sus resultados. Un elemento esencial de un programa de cribado como el propuesto es una información clara a la gestante y su familia, apoyada en unos documentos de consentimiento informado adecuados para cada situación clínica.
- Calidad de todos los componentes del cribado: ecógrafos, tiempo y especialistas. Una parte crítica para la implementación adecuada de un programa de cribado prenatal de anomalías estructurales fetales en población de bajo riesgo está relacionada con la formación continuada de los profesionales, la calidad del equipamiento y el tiempo de exploración disponible.
- Monitorización del rendimiento y calidad del programa. Es básico un control de calidad sobre los diferentes elementos del programa. Confirmación de malformaciones, control de los falsos positivos y negativos.
- Disponibilidad de Unidades/Servicios de Medicina Fetal/Genética Clínica, que soporten el estudio y diagnóstico de anomalías estructurales fetales, así como el asesoramiento y terapia multidisciplinar.

La ecografía de la semana 20 tiene unas peculiaridades que no se dan en otras edades gestacionales y tiene una enorme trascendencia para su implementación en un programa de cribado ⁽¹⁶⁸⁾:

- Es una ecografía de no retorno cronológico. Esto quiere decir que se realiza muy próxima a la semana 22, tiempo límite para tomar decisiones que incluyen la interrupción de la gestación como una de las alternativas sin paso por el comité ético.
- La cuestión no sólo es detectar una malformación, sino establecer su historia natural más probable, es decir, su mortalidad, morbilidad y alternativas terapéuticas.
- Es una ecografía de cribado en población de bajo riesgo, que obliga a una exploración fetal sistemática y estructurada.
- A partir de las anomalías detectadas, se debe valorar la necesidad de un procedimiento invasivo que nos ayude en el diagnóstico de la patología y nos proporcione información relevante para futuros embarazos.

2.4 Cribado de malformaciones estructurales en primer trimestre

2.4.1 Desarrollo embriológico en primer trimestre Sonoembriología

Entender y conocer el normal desarrollo embriológico y fetal, así como describir la anatomía fetal normal son aspectos esenciales para la valoración de anomalías estructurales congénitas en primer trimestre. La valoración de la morfología en primer trimestre depende del momento del desarrollo embriológico en que se encuentre la gestación. La presencia, ausencia o apariencia de determinadas estructuras corresponderán a la normalidad o no según el momento del desarrollo en el que se encuentre el feto.

La *sonoembriología* en primer trimestre describe los cambios en el desarrollo embriológico observados en la ecografía del primer trimestre.

La valoración de las estructuras anatómicas ecográficas no es posible hasta que el embrión mide 7-9 mm y se encuentra en la etapa 15^a de Carnegie, lo que equivale a, alrededor de 7 semanas de amenorrea. Sin embargo, es a partir de la etapa 17^a, entre 13 y 16 mm de longitud cefalonalgas (42-44 días), cuando existen características claramente diferenciadoras de su forma ecográfica y que nos permite valorar de forma muy exacta el momento del desarrollo embrionario ⁽¹⁸⁵⁾.

Sonoembriología por órganos y sistemas

Mall F.P. ⁽¹⁸⁶⁾, en 1.913, en el Instituto Carnegie de Washington, describió el desarrollo morfológico humano en 23 estadios, que corresponden hasta la décima semana de amenorrea, constituyendo la clasificación internacional de los estadios de Carnegie.

El estadio 1 del desarrollo embrionario describe la fecundación del ovocito y la dotación diploide celular. La segmentación celular en la que se forma la mórula ocurre durante el estadio 2. Durante el cuarto día de blastocisto, aparece en el espesor de la mórula una cavidad (estadio 3), con una masa celular interna o embrioblasto, y una capa externa o trofoblasto. A partir del quinto día (estadio 4-5), el trofoblasto, se diferencia en citotrofoblasto y sincitotrofoblasto, que invade el estroma endometrial, completándose la implantación.

A las cuatro semanas de amenorrea (segunda semana del desarrollo) (estadio 6), el disco embrionario se convierte en bilaminar, diferenciándose el epiblasto, en relación con la cavidad amniótica y el hipoblasto, adyacente al saco vitelino primario. A partir del saco vitelino, del endodermo del saco vitelino, surge el mesodermo extraembrionario. La unión de los espacios del mesodermo extraembrionario conforma el celoma extraembrionario. Al final de la cuarta semana de gestación se forma la placa precordial como un engrosamiento del hipoblasto, que indica la región craneal del embrión.

Al final de la cuarta semana de amenorrea, se visualiza ecográficamente el saco gestacional como una estructura anecoica de 2-5 mm, rodeada de un anillo hiperecogénico que representa el trofoblasto.

Durante la quinta semana de amenorrea (tercera semana del desarrollo) aparece la estría primitiva como un engrosamiento en el extremo caudal del epiblasto. La invaginación de la estría primitiva origina la migración de las células epiblasticas en sentido craneal, lateral y ventral entre el epiblasto y el hipoblasto; lo que da lugar a la formación del embrión trilaminar; que consta de ectodermo, mesodermo intraembrionario y endodermo ⁽¹⁸⁷⁾.

En la quinta semana de gestación ecográficamente puede visualizarse el saco gestacional, el saco vitelino y el embrión con un tamaño de 2-3 mm. Durante la sexta semana de gestación aparece la actividad cardíaca. El embrión mide entre 3 y 9 mm.

1. *Desarrollo embrionario del sistema nervioso fetal*

En el embrión el cerebro es el primer órgano que se desarrolla, y por tanto, es el primer órgano que puede ser evaluado en la ecografía del primer trimestre.

El cerebro y la médula espinal derivan del tubo neural. El proceso de formación del tubo neural se conoce como neurulación. Se inicia en quinta semana de amenorrea, descrita en la etapa 7 de Carnegie.

La neurulación primaria consiste en un engrosamiento mediosagital del ectodermo craneal inducido por el notocordio y el mesodermo axial, denominada placa neural. Sigue un gradiente craneocaudal, más rápido en el extremo craneal, que se ensancha en forma de raqueta. En la placa neural se forma el surco neural, cuyos pliegues se sobreelevan longitudinalmente, dando lugar al tubo neural (estadío 8) ⁽¹⁸⁸⁾.

La neurulación secundaria corresponde al desarrollo de la porción distal de la médula espinal. Sobre la estría primitiva se desarrolla la eminencia caudal, que se fusiona con el tubo neural ⁽¹⁸⁸⁾.

Durante la sexta semana de gestación o cuarta de desarrollo embrionario, el disco embrionario bilaminar se convierte en trilaminar por plegamiento transversal y medial de éste. Además se completa la neurulación con el cierre de los neuroporos y la formación del sistema ventricular. El cierre del tubo neural se inicia en diversos puntos a lo largo del eje rostrocaudal durante el estadío 10 de Carnegie. El cierre 1 se sitúa en el límite del cerebro inferior o romboencéfalo con la región cervical. El cierre 2 se sitúa en el extremo rostral. El cierre del neuroporo rostral en la región craneal origina la formación de las tres vesículas cerebrales primarias, a partir de las cuales se desarrolla el encéfalo. Son: prosencéfalo (cerebro anterior); mesencéfalo (cerebro medio) y romboencéfalo (cerebro caudal) ⁽¹⁸⁸⁾.

Al final de la sexta semana postmenstrual el embrión se separa del saco vitelino. La primera estructura anatómica identificable es el tubo neural; sólo se visualiza la cavidad alargada del romboencéfalo en la parte craneal del embrión. Ocurre el cierre del tubo neural ⁽¹⁸⁹⁾.

Durante la séptima semana de gestación, estadio de Carnegie 14-15, el prosencéfalo se divide en telencéfalo (que dará lugar a los hemisferios cerebrales y ventrículos laterales) y en diencéfalo (que dará lugar a los tálamos y la cavidad del tercer ventrículo). En el mesencéfalo se aprecia el acueducto de Silvio. El romboencéfalo se divide en metencéfalo (que dará lugar a la protuberancia y cerebelo) y mielencéfalo (que dará lugar al bulbo raquídeo, cuya cavidad es el cuarto ventrículo). Se inicia la proliferación de neuroblastos y se inicia el ultrafiltrado de la tela coroidea ⁽¹⁸⁸⁾.

La longitud craneocaudal es de 10-15 mm, pudiéndose observar en situación más anterior los ventrículos laterales ocupados por los plexos coroideos, el tercer ventrículo, y más posterior el cuarto ventrículo (siempre visible). De forma alargada, en el mesencéfalo, el acueducto de Silvio, que une el tercer y cuarto ventrículo. Se ha elaborado curvas de regresión que correlacionan los diámetros de estas cavidades y el grosor del manto cerebral con la edad gestacional ⁽¹⁹⁰⁾.

En la octava semana de gestación, estadio 16-17 de Carnegie, el embrión mide entre 16 y 22 mm. Puede visualizarse el sistema ventricular como zonas anecoicas de paredes delgadas. Los hemisferios cerebrales y ventrículos laterales aumentan progresivamente de tamaño en forma de semiluna. El tercer ventrículo se va cubriendo por los ventrículos laterales, aunque aún es claramente visible, al igual que el acueducto de Silvio. La tela coroidea y la piamadre producen el líquido cefalorraquídeo. El encéfalo se pliega cranealmente, dando lugar a la flexura cervical y a la flexura cerebral media. El pliegue caudal da lugar a la flexura pontina, que divide al metencéfalo del mielencéfalo ⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 1.**

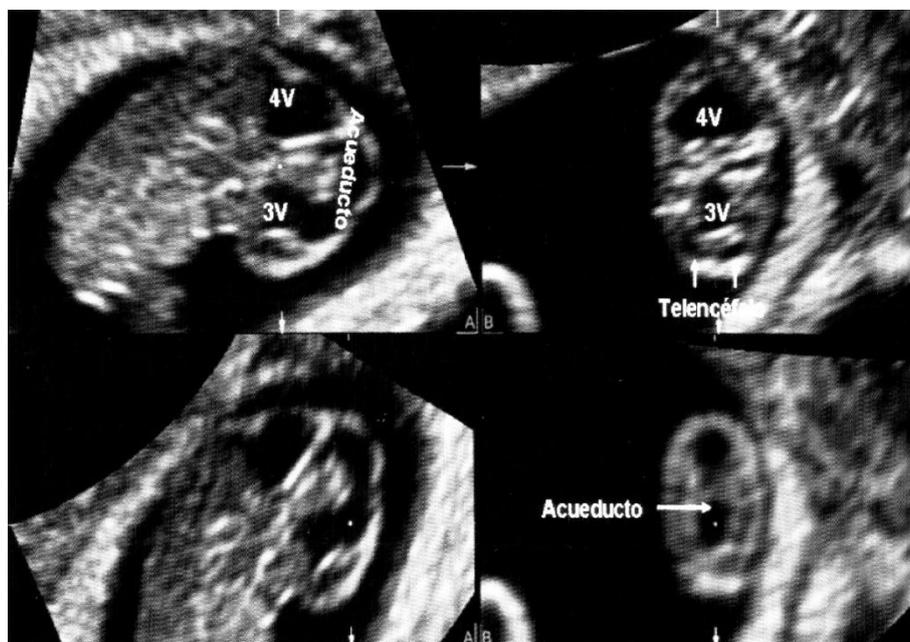


Imagen 1. Sonoembriología del SNC en la octava semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

En la novena semana, estadio de Carnegie 18-19, los ventrículos laterales aumentan de tamaño, convirtiéndose en la estructura más llamativa. Los plexos coroideos se visualizan hiperecogénicos en el interior de los ventrículos laterales. La corteza es delgada e hipocogénica. El tercer ventrículo se estrecha y hace difícil su visualización, el acueducto de Silvio permanece estable y visible. El cuarto ventrículo con forma piramidal cuyo vértice profundiza en la flexura pontina queda dividido en craneal y caudal por los plexos coroideos que emergen del techo del cuarto ventrículo. La columna vertebral se visualiza como dos líneas hiperecogénicas en el dorso fetal ⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 2.**



Imagen 2. Sonoembriología del SNC en la novena semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

El embrión mide de 23 a 32 mm.

A partir de la décima semana de desarrollo, el embrión se convierte en feto, y todas las estructuras prácticamente se encuentran desarrolladas. Continúa el crecimiento de tamaño de los ventrículos laterales, se diferencia la imagen en “alas de mariposa” correspondiente a los plexos coroideos inmersos en los ventrículos laterales y se diferencia la hoz del cerebro. Aún se visualiza el acueducto de Silvio, aunque comienza a estrecharse ⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 3.**

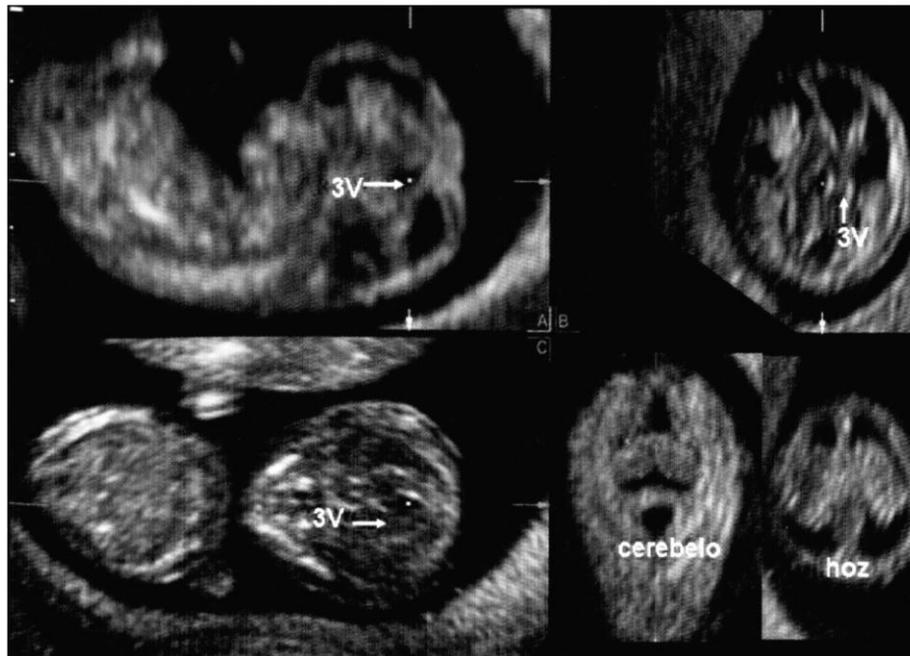


Imagen 3. Sonoembriología del SNC en la décima semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

En la undécima semana de desarrollo el embrión mide entre 41 y 52 mm. Se siguen visualizando con claridad los plexos coroideos tanto de los ventrículos laterales como del cuarto ventrículo. A partir de esta semana se visualizan los hemisferios cerebelosos y el polígono de Willis. Aún se visualiza el acueducto y el tercer ventrículo sigue estrechándose⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 4.**

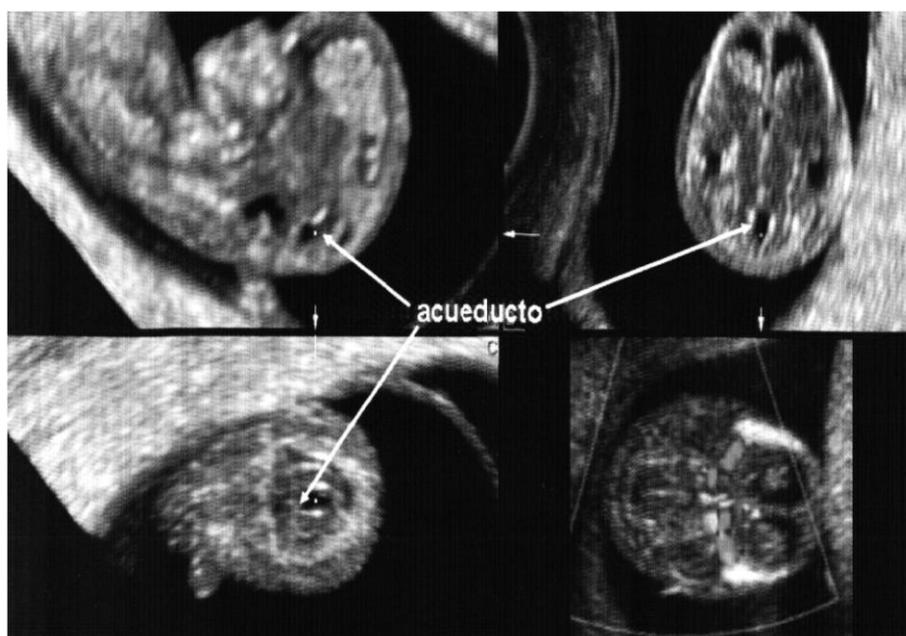


Imagen 4. Sonoembriología del SNC en la undécima semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

La duodécima semana de gestación, en la que el feto mide entre 52 y 64 mm, se desarrollan las vesículas encefálicas: mielencefalo, metencefalo, mesencefalo, diencefalo y telencefalo⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 5.**

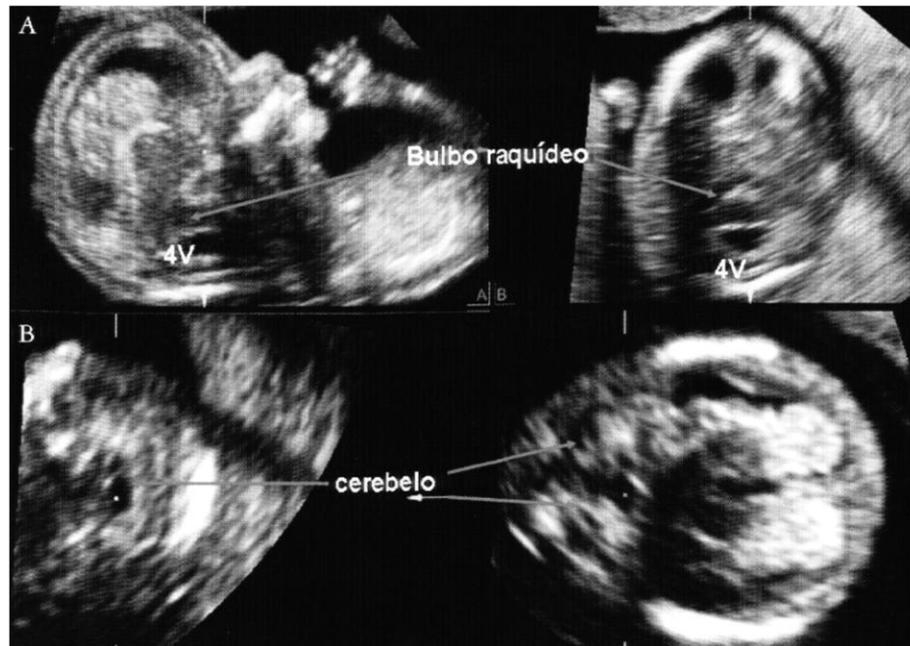


Imagen 5. Sonoembriología del SNC en la duodécima semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

El mielencéfalo dará lugar al bulbo raquídeo, con el conducto neural central y los núcleos gráciles y los cuneiformes localizados medial y lateral, respectivamente. Ambos se relacionan con las vías corticomedulares homónimas. La parte rostral del bulbo raquídeo es abierta y ancha. Las placas basales alares darán lugar a las vías aferentes viscerales, gustativas y somáticas de la cabeza y oído. Las placas basales motoras darán lugar al nervio hipoglosos, vago y glossofaríngeo⁽¹⁸⁸⁾.

El metencefalo da lugar a la protuberancia, el cerebelo y a la parte superior del cuarto ventrículo. El cerebelo se desarrolla a partir de la parte dorsal de las placas alares de forma bilateral en dirección medial hasta terminar cubriendo por completo el cuarto ventrículo. La protuberancia se constituye a partir de fibras nerviosas que emergen de la capa marginal de la región ventral del metencefalo que unen la corteza cerebral y cerebelosa con la médula espinal⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 6.**

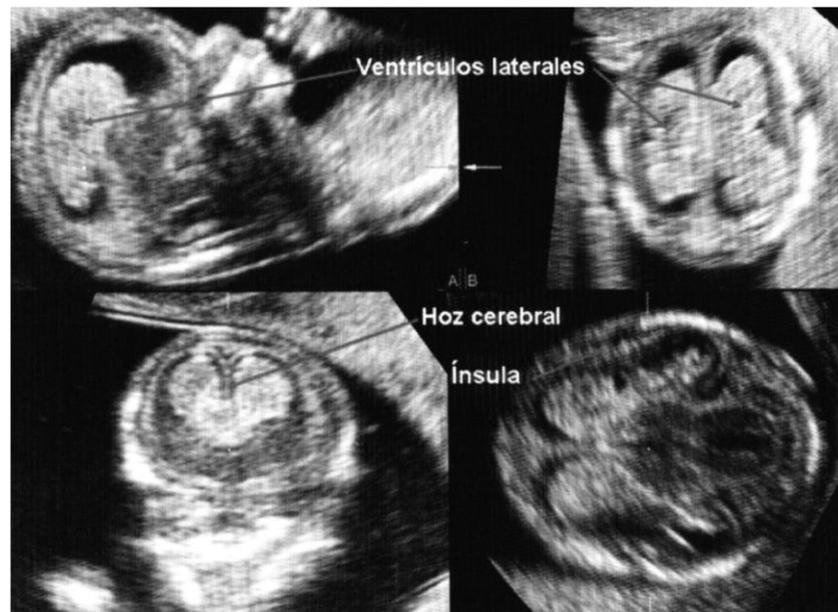


Imagen 6. Sonoembriología del SNC en la duodécima semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

En el mesencéfalo el acueducto se estrecha. Los neuroblastos de las placas basales originan los núcleos rojo, reticular y de los pares craneales III y IV. Crecen fibras desde el cerebelo que conforman los pedúnculos cerebrales en la parte anterior. En el diencefalo se desarrollan a ambos lados del tercer ventrículo el epitálamo (craneal), tálamo (medio) e hipotálamo (caudal). El tercer ventrículo queda como una hendidura estrecha entre los tálamos ⁽¹⁸⁸⁾. **Imagen 7.**

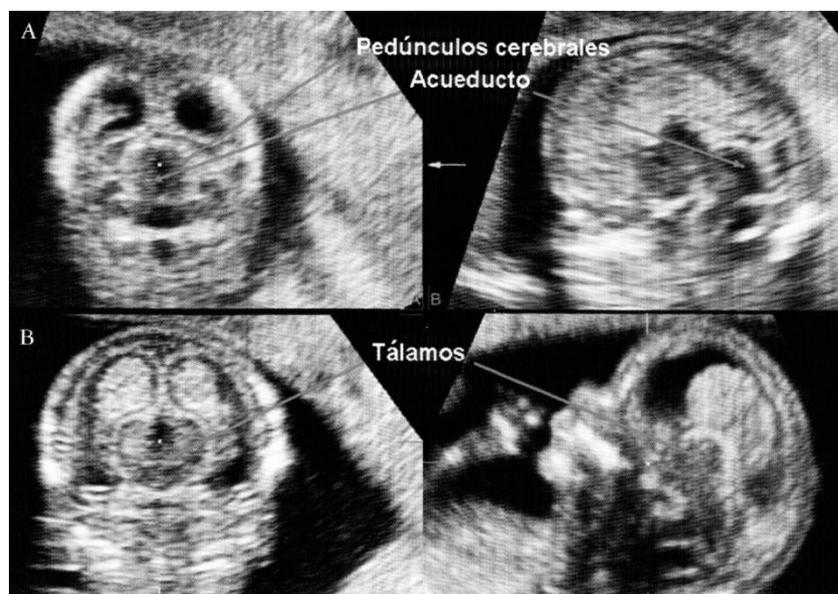


Imagen 7. Sonoembriología del SNC en la duodécima semana del desarrollo. En: Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. Neurosonografía fetal normal. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.

Las vesículas telencefálicas dan lugar a los hemisferios cerebrales, inicialmente como capas delgadas hipocogénicas que paulatinamente se expanden cubriendo por completo el diencefalo, cerebro medio caudal. En la línea media se localiza la hoz del cerebro, separando ambos hemisferios cerebrales. El grosor de la corteza cerebral es de 1-2 mm. La ínsula se visualiza como una ligera

depresión lateral en la superficie de los hemisferios. El cuerpo estriado se localiza en el suelo de ambos hemisferios formando el núcleo caudado y lenticular, contiene fibras aferentes y eferentes de la corteza. Los ventrículos laterales son grandes y se visualizan en su interior los plexos coroideos aún como una estructura en forma de alas de mariposa, como elemento más llamativo en la exploración del sistema nervioso⁽¹⁸⁸⁾. El diámetro transversal de los plexos coroideos aumenta de 2 mm en la décima semana de gestación a 5 mm en la semana 13. El diámetro transversal del cerebelo aumenta conforme aumenta la edad gestacional, de 6 mm a las 10 semanas de gestación a 12 mm a las 14 semanas⁽¹⁸⁹⁾.

En la semana doce se visualiza sin dificultad la osificación craneal, suturas y fontanelas.

En la corteza cerebral las fibras de ambos hemisferios conectan entre sí formando las comisuras. La lámina terminal, extremo rostral del cerebro anterior conecta la placa del techo del diencefalo con el quiasma óptico. La comisura anterior une el bulbo olfatorio y el hipocampo. La comisura cerebral mayor es el cuerpo calloso que conecta áreas neocorticales y se localiza en la lámina terminal. El cuerpo calloso no es visible aún. El resto de la lámina terminal forma el septum pellucidum⁽¹⁸⁸⁾.

La alteración de la formación de la placa neural, tubo y cresta neural con el cierre de los neuroporos da lugar a anencefalia, encefalocele y espina bífida.

La alteración en el desarrollo de las vesículas cerebrales, cara, placodas óticas y ópticas, y fusión de las placas cerebelosas, dará lugar a holoprosencefalia o la malformación de Dandy-Walker.

A partir de las doce semanas comienza el desarrollo anatómico del cuerpo calloso. El origen del cavum del septum pellucidum es desconocido, bien se origina como en el techo del cuerpo calloso, bien se origina por necrosis de la masa adyacente⁽¹⁹¹⁾. Los ventrículos laterales aún ocupan los hemisferios cerebrales, son alargados e incluyen casi en su totalidad aún a los plexos coroideos, ecogénicos. El mesencefalo ocupa el cerebro medio. La cavidad del tercer ventrículo se hace prácticamente imperceptible a la vista. A pesar de haberse iniciado la formación del cuerpo calloso aún éste no es visible⁽¹⁹⁰⁾.

Recientemente se ha descrito la valoración de la translucencia intracraneal (IT) que corresponde anatómicamente con el cuarto ventrículo, como marcador precoz de defectos del tubo neural con buenos resultados, facilitados además porque su medición se hace en el mismo plano que el que se emplea para la valoración de la translucencia nucal. La disminución de tamaño e incluso la obliteración, indica un descenso del cerebelo como consecuencia de defectos del tubo neural en espina bífida abierta⁽¹⁹²⁾. El ángulo frontomaxilar se encuentra disminuido: la relación entre el diámetro que comprende el esfenoideas y la cara anterior del IV ventrículo, entre, la cara anterior del IV ventrículo y el hueso occipital, está aumentado ante la presencia de una espina bífida abierta⁽¹⁹³⁾.

2. Desarrollo embrionario del sistema cardiovascular fetal

El primitivo tubo cardíaco inicia su desarrollo en el estadio 9 de Carnegie; a las 4 semanas y 6 días de amenorrea. En su pared se distinguen el endocardio, el miocardio primitivo y el epicardio ⁽¹⁹⁴⁾.

El tubo cardíaco se pliega dando lugar a zonas dilatadas; apareciendo la aurícula primitiva (seno venoso) y el compartimento ventricular, el bulbo cardíaco, el cono cardíaco y el tronco arterioso ⁽¹⁹⁵⁾. El sistema de conducción cardíaca (nodo atrial, nodo atrioventricular, Haz de Hiss y fibras de Purkinje) aparecen durante la quinta semana y su funcionalismo permite obtener un electrocardiograma normal hacia el final del período embrionario ⁽¹⁹⁴⁾.

El latido fetal se inicia en el estadio 10 de Carnegie (5 semanas y 1-2 días) ⁽¹⁹⁵⁾.

Durante la sexta semana se tabica el cono cardíaco, por el tabique aorticopulmonar, separando la aorta ascendente del tronco pulmonar. Si el tabique aórticopulmonar resulta mal orientado, puede producirse la transposición de grandes vasos; si el tabique se coloca descentrado, puede provocar una estenosis o si no se forma, un tronco arterioso común. Durante el desarrollo de los tractos de salida, rotan ligeramente siguiendo cambios espiroideos. Las válvulas semilunares no están completamente formadas hasta la novena semana de amenorrea ⁽¹⁹⁴⁾.

A las 7 semanas de amenorrea los cojinetes cardíacos se encuentran fusionados. Aparecen el septum secundum y las válvulas semilunares, válvulas mitral y tricúspide ⁽¹⁹⁶⁾. Si la tabicación es incompleta aparecería una comunicación aurículo-ventricular persistente ⁽¹⁹⁴⁾. Durante esta semana, cuando el embrión alcanza 10-13 mm de longitud cráneo-caudal, comienza la inervación del corazón. Las ramas que dependen del nervio vago y sistema simpático cervical inervan al seno venoso, aorta y arteria pulmonar ⁽¹⁹⁶⁾.

A partir de la séptima semana se visualiza ecográficamente, gracias a los movimientos recíprocos, la cavidad atrial y la ventricular.

El tabique interauricular se forma a partir del desarrollo gradual del septum primum y septum secundum. La mayoría de los autores describen el desarrollo de la vena pulmonar como una evaginación de la pared dorsal de la aurícula derecha. En la octava semana de amenorrea toma forma la porción membranosa del tabique interventricular. Entre el borde superior del tabique y el tabique intermedio se forma el agujero interventricular primario, que contribuye en la formación del infundíbulo aórtico del ventrículo izquierdo. El agujero interventricular secundario, se cierra durante la séptima y octava semanas, por crecimiento de la parte muscular y membranosa ⁽¹⁹⁴⁾. Aparecen el septum secundum y el foramen oval. Durante el estadio 19 de Carnegie, aproximadamente 8 semanas y 5 días, los ventrículos se encuentran ventralmente con respecto a las aurículas. Se fusionan los cojinetes endocárdicos ⁽¹⁹⁵⁾. Se forma el sistema definitivo del arco aórtico ⁽¹⁹⁷⁾.

Ecográficamente el diámetro del tórax durante esta edad gestacional, así como el diámetro del abdomen, se correlacionan con la edad gestacional. Se identifican las cavidades atriales y

ventriculares con movimientos recíprocos al final de la octava semana. Las cavidades auriculares se visualizan de mayor tamaño que las ventriculares ⁽¹⁹⁵⁾. **Imagen 8.**

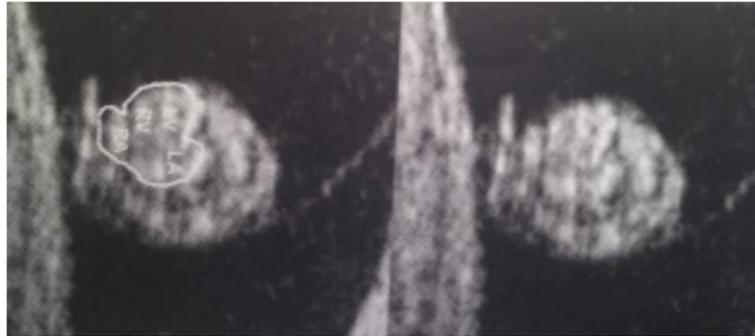


Imagen 8. Sonoembriología del corazón fetal a las 8 semanas de amenorrea. En: Harm-Gerd K. Blaas and Sturla H. Eik-Nes. Sonographic development of the normal foetal thorax and abdomen across gestation. Prenat Diagn 2008; 568-580.

A las nueve semanas de amenorrea, la región conotruncal se desarrolla y se coloca en la parte superior del tabique interventricular, separando el ventrículo derecho, del izquierdo. Se completa durante esta semana la formación del forámen oval en el septum secundum ⁽¹⁹⁸⁾. Finaliza la formación de las válvulas semilunares.

Ecográficamente, el corazón late a 175 lpm. A las diez semanas de amenorrea, se identifican los movimientos de las válvulas y se identifica el tabique interventricular. A partir de la once semana de amenorrea, ecográficamente, el corazón late a 165 lpm. Los ventrículos, aurículas, tabique interventricular, venas y tractos de salida son identificables ⁽¹⁹⁵⁾. El diámetro de los ventrículos es similar y crece linealmente conforme avanza la gestación. En la once semana miden 1,5 mm aproximadamente y 3 mm en la semana 14 ⁽¹⁸⁹⁾. Durante el primer trimestre el corazón ocupa la mitad de la caja torácica, mientras que en el segundo y tercer trimestres ocupa dos tercios de ésta.

3. Desarrollo embrionario del sistema digestivo y respiratorio fetal

La pared abdominal, a excepción de la hernia umbilical fisiológica, finaliza su formación alrededor de las 4-5 semanas de amenorrea. Entre las 7-11 semanas de amenorrea la hernia umbilical vuelve a la cavidad abdominal ⁽¹⁹⁵⁾. Fue Meckel en 1.817, quien describió la salida de asas del intestino medio a través de la cavidad abdominal y su posterior regresión a la cavidad como un proceso fisiológico ⁽¹⁹⁹⁾.

El tracto digestivo y respiratorio fetal parte de diversas divisiones del endodermo y evoluciona a un único tubo. Durante las 3 primeras semanas de amenorrea (etapa Carnegie 1 a 9) ocurre el proceso de gastrulación. Durante el estadio 7 de Carnegie las células epiblasticas sustituyen al hipoblasto y migran situándose entre ambas capas embrionarias, constituyendo el mesodermo. Este evento añade al embrión simetría: rostral-caudal, derecha-izquierda; ventral-dorsal. La aparición de las membranas orofaríngea y cloacal es el primer signo del tracto gastrointestinal fetal ⁽¹⁹⁵⁾.

Durante el estadio 9 a 15 de Carnegie; 4 semanas y 6 días hasta 5 semanas y 5 días de amenorrea ocurre el plegamiento del disco embrionario sobre sí y lo transforma en un cuerpo cilíndrico⁽²⁰⁰⁾. Durante el proceso de plegamiento la membrana y cavidad amnióticas se dibujan alrededor del embrión. Al final de este proceso la membrana amniótica envaina el cordón umbilical, englobando restos del alantoides, los vasos umbilicales y el conducto vitelino. El embrión se mantiene unido a través del cordón vitelino al saco vitelino, hecho importante en la formación del tracto digestivo.

Los movimientos peristálticos comienzan en el estadio 11 de Carnegie (amenorrea de 5 semanas y 3 días). La membrana orofaríngea se permeabiliza⁽²⁰¹⁾.

Comienza en distintos puntos del tracto intestinal a proliferar células epiteliales que darán lugar al hígado, estómago y páncreas dorsal, durante el estadio 12 (6 semanas de amenorrea)⁽²⁰⁰⁾. En el estadio 13 aparece visible con forma fusiforme el estómago⁽²⁰²⁾.

Los pulmones empiezan a formarse en la cuarta semana de amenorrea. El árbol bronquial durante la séptima semana de amenorrea está formado. Los bronquios se forman a partir del primordio respiratorio, que se dilata y forma la yema pulmonar, que a su vez se dividirá en diversas evaginaciones hasta completar el desarrollo. Si bien, la maduración pulmonar se efectúa en fases sucesivas, y no se completa hasta bien avanzada la infancia del sujeto⁽¹⁹⁴⁾. En la octava semana, los pulmones comienzan a tomar apariencia glandular. El diafragma está completo⁽¹⁹⁷⁾. Los triángulos esternocostales y lumbocostales son zonas carentes de músculo, se forma más tarde en el lado izquierdo que en el derecho; lo que pudiera tener relación con la mayor frecuencia de hernias diafragmáticas congénitas izquierdas⁽¹⁹⁴⁾.

Tras la regresión del intestino medio a la cavidad abdominal puede quedar remanente vestigios del conducto vitelino, conocido como divertículo de Meckel⁽¹⁹⁹⁾.

El primer bucle de asa intestinal puede visualizarse al final de la 7ª semana (estadio 17) proyectando en el cordón umbilical. Comienzan las rotaciones antihoraria del intestino. A partir de la séptima semana de amenorrea se visualiza ecográficamente el cordón umbilical y su inserción, así como el bucle de asa intestinal que asoma en la hernia umbilical fisiológica como un área ecogénica.

En la octava semana de amenorrea, la longitud craneocaudal oscila sobre quince milímetros. El estómago se diferencia en fundus, cuerpo y píloro. La posición del estómago desde su formación permanece inalterable durante el desarrollo del sistema digestivo fetal⁽²⁰³⁾. La cavidad peritoneal se encuentra aislada del celoma extraembrionario a nivel umbilical. El intestino grueso primitivo da origen a la mitad del colon transversal, el colon descendente, sigmoide, recto y la parte superior del canal anal. La parte caudal del intestino grueso, la cloaca, se divide por el tabique urorectal en: tracto genital ventral y en el tracto anorrectal posterior. A las 9 semanas de gestación, el tabique urorectal divide la cloaca en una membrana urogenital ventral y una membrana anal. La membrana cloacal se rompe gracias a la presión urinaria. La membrana anal se rompe a las siete-ocho semanas de gestación. Se canaliza y conecta el duodeno en el estadio 19 de Carnegie. La ausencia completa o parcial de este hecho conlleva a la atresia duodenal⁽²⁰⁴⁾.

Ecográficamente se puede visualizar el estómago como un área hiperecogénica localizada en la región supero-izquierda del abdomen. El estómago tiene un tamaño de aproximadamente 1 mm. Se visualizan como compartimentos aislados la caja torácica y la cavidad abdominal ⁽¹⁹⁵⁾. **Imagen 9.**



Imagen 9. Sonoembriología del sistema digestivo fetal en la octava semana de gestación. En: Harm-Gerd K. Blaas and Sturla H. Eik-Nes. Sonographic development of the normal foetal thorax and abdomen across gestation. Prenat Diagn 2008; 568-580

En los estadios 20 a 23, nueve semanas de amenorrea, aún conectan la cavidad pleural y la peritoneal a través del estrecho conducto pleuroperitoneal. A las diez semanas de amenorrea, los pulmones ocupan menos de la mitad de la cavidad pleural.

Ecográficamente se visualiza la hernia umbilical hiperécogénica. Se visualiza el estómago en la mayoría de los fetos antes de las diez semanas de amenorrea. El esófago se visualiza como una línea fina y brillante detrás del corazón fetal en un corte sagital. Puede diferenciarse el diafragma como una línea hipoeecogénica que separa el tórax de la cavidad abdominal ⁽¹⁹⁵⁾. **Imagen 10.**

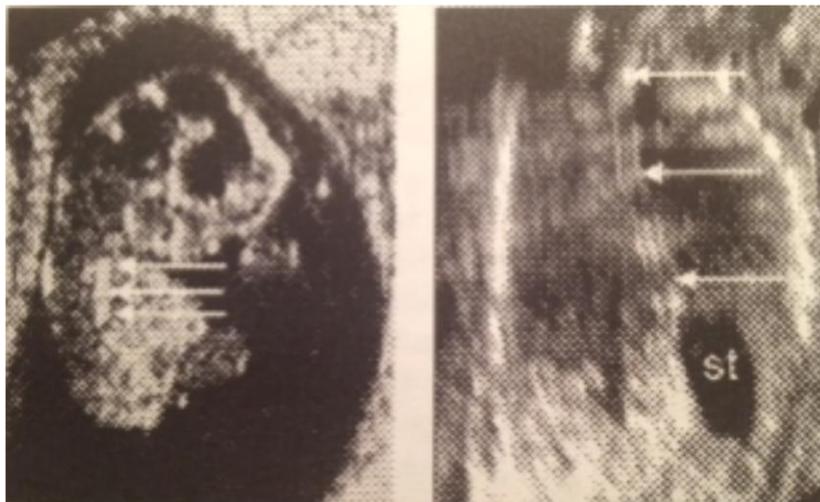


Imagen 10. Sonoembriología del sistema digestivo fetal en la décima semana de gestación. En: Harm-Gerd K. Blaas and Sturla H. Eik-Nes. Sonographic development of the normal foetal thorax and abdomen across gestation. Prenat Diagn 2008; 568-580

Durante la semana once de amenorrea, las asas intestinales rotan un total de 270°, y el contenido intestinal vuelve a la cavidad abdominal. Al final de esta semana, se ha corregido la hernia fisiológica.

Ecográficamente, a partir de la semana once, no se debe apreciar la hernia umbilical fisiológica. Se identifican movimientos de deglución. Se puede visualizar el esófago como una doble línea hiperrefringente detrás de la aorta. El tamaño del estómago aumenta hasta unos 2 mm en semana doce de amenorrea.

El diámetro abdominal se correlaciona bien con la edad gestacional. En la semana 12 se visualiza la vesícula biliar, al realizar el corte abdominal utilizado en la medición de la circunferencia abdominal como una imagen intrahepática anecoica sin vascularización Doppler⁽²⁰⁵⁾, con un tamaño de 1,9 mm⁽²⁰⁶⁾.

4. Desarrollo embrionario del sistema urinario y genital fetal

El desarrollo embrionario del sistema urinario y genital se encuentra estrechamente relacionado. Ambos se desarrollan a partir del mesodermo intermedio; localizado en el dorso del embrión. Con el plegamiento del embrión en el plano horizontal, se separa el mesodermo intermedio de los somitas, localizándose más ventral en el embrión. En el mesodermo intermedio se produce una elevación longitudinal, a cada lado de la aorta dorsal, que corresponde a la cresta urogenital. La cresta urogenital se divide en: la cresta nefrógena, de localización lateral y la cresta gonadal, localizada medialmente⁽²⁰⁷⁾.

El conducto de Wolff, alrededor de la cuarta semana, es la primera estructura que aparece en el desarrollo embrionario del sistema urogenital. Este, temprano en el desarrollo, se separa del mesodermo intermedio. Durante la migración caudal se desarrollan el pronefros y mesonefros. La migración del conducto y la inducción de determinadas cascadas enzimáticas son esenciales para el desarrollo de los riñones permanentes, así como de los conductos sexuales fetales masculino y femenino. Ya localizado en la cloaca, se denomina seno urogenital. Brota del conducto de Wolff la yema ureteral, la cual crece en dirección dorsocraneal para unir con el blastema mesonéfrico. Se desarrollan los uréteres, pelvis y cálices renales conformando el riñón permanente. Las nefronas se forman hasta el nacimiento, momento en el que hay alrededor de un millón en cada riñón⁽²⁰⁷⁾.

En el curso de la cuarta a la séptima semana de desarrollo, la cloaca se divide en el seno urogenital en región ventral y el conducto anorrectal, dorsal. El tabique uorrectal es una capa de mesodermo entre el conducto anorrectal y el seno urogenital primitivo. El extremo del tabique formará el cuerpo perineal. En el seno urogenital se puede distinguir en la parte superior y más voluminosa la vejiga urinaria. Al comienzo, la vejiga se continúa con la alantoides, pero cuando la cavidad de ésta se oblitera, el vértice de la vejiga queda unido con el ombligo por un grueso cordón fibroso, el uraco. Le sigue un conducto bastante estrecho, la parte pélvica del seno urogenital, que en el varón da origen a las porciones prostática y membranosa de la uretra⁽²⁰⁷⁾.

Al final del tercer mes, el epitelio de la uretra prostática comienza a proliferar y surgen varias evaginaciones que se introducen en el mesénquima circundante. En el varón, estos brotes originan la glándula prostática. En la mujer, la porción craneal de la uretra da origen a las glándulas uretrales y parauretrales⁽²⁰⁸⁾.

La producción de orina se inicia tempranamente en la gestación, poco después de la diferenciación de los capilares glomerulares, que comienzan a formarse en la novena-décima semana. Los riñones están situados en la región pélvica, migran y ascienden a la región lumbar, a ambos lados de la columna vertebral entre la sexta a la novena semana, conforme desaparece la curvatura tan marcada en el embrión en el desarrollo. Durante su ascenso hasta el nivel abdominal es vascularizado por arterias que nacen de la aorta a alturas cada vez mayores. Los vasos inferiores generalmente degeneran, pero algunos pueden mantenerse.

Ecográficamente, los riñones fetales adquieren una morfología externa similar a la del riñón adulto ⁽²⁰⁹⁾. Pueden visualizarse a partir de las 12 semanas de amenorrea por vía transabdominal. En ocasiones se ha descrito en la literatura su visualización a partir de la semana 9 vía transvaginal ⁽²¹⁰⁾. La ecogenicidad renal en el primer trimestre es hiperecogénica; con una ecogenicidad similar a la del pulmón fetal; durante el segundo y tercer trimestres se visualizan hipoecogénicos. El cáliz renal fetal normal se visualiza anecoico con respecto al parénquima; tiene un diámetro máximo de 3 mm en la semana 14 ⁽²¹¹⁾. Los riñones no deben ser confundidos ecográficamente con las glándulas suprarrenales en primer trimestre, son más ecogénicas con respecto al riñón ⁽²¹²⁾. La vejiga se visualiza ecográficamente a partir de la décima semana de gestación. El riñón fetal inicia su función excretora a partir de la semana novena de amenorrea. Sin embargo, no se refleja la función excretora en el índice de líquido amniótico hasta las doce-trece semanas de gestación ⁽²¹⁰⁾.

La importancia de conocer el diámetro de los riñones fetales, recae en poder diagnosticar agenesia renal unilateral u obstrucciones urinarias en primer trimestre, por hipertrofia compensatoria del otro riñón ⁽²¹⁴⁾. **Tabla 17.**

Tabla 17. Longitud renal acorde a la edad gestacional.

Longitud renal acorde a la edad gestacional (IC al 90%)					
Edad Gestacional	Número	Media	Desviación estandar	P5	P95%
13	4	7,12	0,63	6,38	7,86
14	22	9,36	0,76	9,04	9,67
15	89	10,9	0,74	10,74	11,05
16	39	12,53	0,46	12,35	12,72
17	18	14,06	0,78	13,74	14,38
18	6	15,2	1,13	14,27	16,14
19	3	18	0,01	16,31	19,68
20	20	18,93	0,79	18,62	19,23
21	30	19,89	0,75	19,66	20,13
22	44	21,48	0,85	21,26	21,69

El desarrollo de las gónadas es independiente del conducto de Wolff. Las células germinales se originan en tejidos extraembrionarios, en el saco vitelino, migrando entre la 5ª y 6ª semanas hacia las crestas gonadales. Si bien el sexo del embrión queda determinado en el momento de la unión del óvulo materno con el espermatozoide paterno, existe un período de aproximadamente 5 semanas en el humano (o sea hasta 7 semanas después de la fecha de última menstruación de la

madre), durante el cual es imposible distinguir un individuo de sexo masculino de uno de sexo femenino por sus características anatómicas o histológicas. A partir de la expresión del gen SRY en los fetos XY, las futuras gónadas inician una serie de eventos caracterizados por expresión de proteínas, que determinan cambios citológicos, histológicos y funcionales característicos de los testículos. Este evento relativamente temprano en el desarrollo del sexo se denomina determinación sexual ⁽²¹⁴⁾.

En el mesonefros, una invaginación del epitelio celómico sobre el borde lateral de cada cresta gonadal da origen al conducto paramesonéfrico de Müller.

Los órganos genitales externos se originan a partir de derivados de la cloaca y la membrana cloacal. El tabique uorrectal divide a la cloaca en dos compartimientos: el seno urogenital, ventralmente, y el recto, dorsalmente. La membrana cloacal queda entonces dividida en membrana urogenital, por delante, y membrana anal, por detrás. La membrana urogenital evoluciona formando los pliegues urogenitales, bordeados externamente por los repliegues labioescrotales; en el extremo anterior de los mismos se forma una estructura medial impar: el tubérculo. Los esbozos de los genitales externos son bipotenciales; su evolución en sentido masculino o femenino depende respectivamente de la presencia o ausencia de hormonas testiculares. A partir de la octava semana, en el feto femenino, la falta de andrógenos permite que el tubérculo genital origine el clítoris, que los pliegues urogenitales formen los labios menores y que los repliegues labioescrotales permanezcan separados formando los labios mayores. Los esbozos indiferenciados evolucionan en sentido masculino bajo la acción de la dihidrotestosterona (DHT) ⁽²¹⁴⁾. Si existe la influencia de andrógenos y hormona antimülleriana durante el desarrollo, el conducto mesonéfrico de Wolff se diferencia en epidídimos, conductos deferentes y vesículas seminales. Durante el segundo y tercer trimestres ocurre el descenso de los epidídimos junto con el escroto en los testículos. En las mujeres, ante la ausencia de hormona antimülleriana, el conducto de Wolff involuciona hasta quedarse rudimentario, formando parte en el adulto del ligamento ancho del útero. A veces su vestigio en el adulto forma quistes paraanexiales. Los conductos paramesonéfricos de Müller forman las trompas uterinas, el útero y el tercio superior de la vagina. En varones, la hormona antimülleriana induce apoptosis, excepto el tramo caudal que dará lugar al apéndice testicular y vesículas prostáticas ⁽²⁰⁷⁾.

A las diez semanas de amenorrea, los genitales externos están desarrollados, pero no lo suficiente para determinar con claridad el sexo ecográficamente ⁽²¹⁵⁾.

5. *Desarrollo embrionario del sistema musculo esquelético fetal*

La osificación craneofacial ocurre durante el primer trimestre. Se inicia la osificación durante la octava semana. Se aproximan los puntos de osificación nasal y maxilar localizados lateralmente en la línea media ⁽²¹⁶⁾. Sin embargo el paladar inicia su formación ósea a partir de la séptima semana de gestación y finaliza la osificación completa a finales de semana trece de gestación ⁽²¹⁷⁾. La nariz y los labios finalizan su desarrollo a las 11 semanas de gestación ⁽²¹⁸⁾.

A partir de la décima semana se puede visualizar el esqueleto óseo craneofacial ⁽¹⁸⁹⁾. Los huesos craneales están completamente formados en la undécima semana de gestación. **Imagen 11.** La posibilidad de detectar malformaciones como la hendidura palatina correspondería a partir de la semana trece. **Imagen 12.**



Imagen 11. Imagen en 3D de las estructuras craneofaciales a las 11 semanas de gestación. En: Pooh RK, Shiota K, Kurjak A. *Imagin of the human embryo with magnetixc resonance imaging microscopy and high-resolution transvaginal 3-dimensional sonography: human embryology in the 21st century.* Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 77.e1-16.

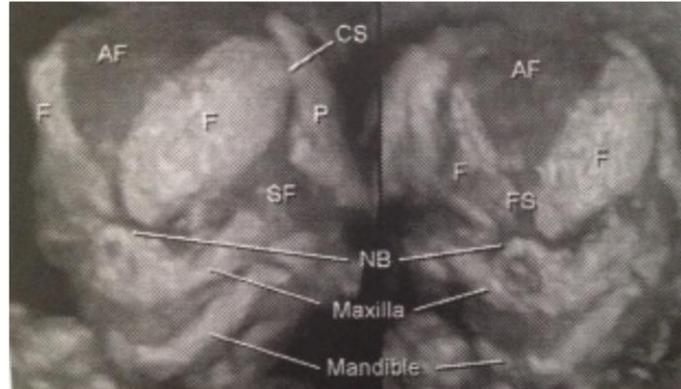


Imagen 12. Imagen 3D de las estructuras craneofaciales a las 14 semanas de gestación. Pooh RK, Shiota K, Kurjak A. *Imagin of the human embryo with magnetixc resonance imaging microscopy and high-resolution transvaginal 3-dimensional sonography: human embryology in the 21st century.* Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 77.e1-16.

La cara fetal adquiere forma humana al final del periodo embrionario. El desarrollo de ésta ocurre entre la sexta y décima semanas de amenorrea ⁽²¹⁷⁾.

La osificación de los huesos largos comienza alrededor de la sexta semana de amenorrea pero se hace visible ecográficamente a partir de la novena semana. Primero se desarrollan los miembros superiores y en segundo lugar en el tiempo los miembros inferiores ⁽²¹⁹⁾. En la semana novena de amenorrea, el ángulo cervical está más pronunciado, los codos se encuentran flexionados, se identifican los brazos, antebrazos, los muslos y piernas ⁽²¹⁵⁾.

El mayor cambio ecográfico en el esqueleto óseo fetal ocurre a finales de la décima, principio de la undécima semana, en la que los miembros, manos y pies pueden visualizarse y medirse. Ya en la duodécima semana de gestación se identifican claramente e hiperrefringentes los huesos largos y también se hace visibles las falanges de manos y pies ⁽²²⁰⁾. Los movimientos fetales comienzan en la novena-décima semana de gestación. Al final del primer trimestre comienza la osificación de la caja torácica y las costillas.

2.4.2 La ecografía del primer trimestre en la detección de malformaciones estructurales

Dados los avances acaecidos en los últimos años sabemos que la ecografía realizada en primer trimestre no sólo es de utilidad para confirmar la viabilidad, cálculo de la edad gestacional, placentación o diagnóstico corionicidad en gemelares; sino que incluye la realización de la translucencia nucal; así como la visualización otros marcadores de cromosopatías con el fin de completar el cribado combinado de primer trimestre.

La tendencia actual es la de trasladar en su totalidad el diagnóstico prenatal al primer trimestre de la gestación. Este fenómeno es denominado como pirámide invertida por el profesor Nicolaides ⁽²²¹⁾.

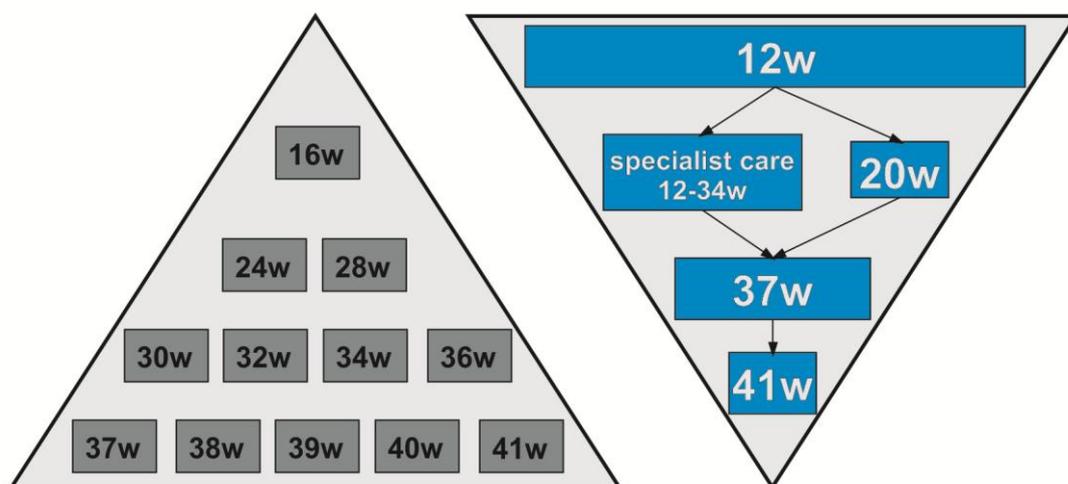


Imagen 3. Pirámide invertida: pasado (izquierda) y futuro (derecha). En: Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3-6

Aún a día de hoy, la primera visita suele realizarse en centros periféricos, en la mayoría de los casos, realizada por personal no experto. En contrapartida, los últimos controles al final de la gestación, se llevan a cabo por personal entrenado, en el centro hospitalario, con el objetivo de diagnosticar y solucionar las complicaciones aparecidas a lo largo de la gestación. Esta perspectiva de seguimiento y control de la gestación se encuentra en verdadero cambio actualmente. En la última década, el cribado de malformaciones en segundo trimestre y el desarrollo e implementación de programas de cribado, se han ido perfeccionando. Actualmente, los esfuerzos de los obstetras se centran en la prevención y el diagnóstico precoz de las posibles complicaciones de la gestación. Realizando una correcta anamnesis de la gestante, valorando sus características personales y combinándolos con los tests bioquímicos y la valoración ecográfica podemos clasificar a aquellas gestantes con mayor riesgo de desarrollar determinadas patologías como pérdidas gestacionales, parto pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, retraso del crecimiento intrauterino o macrosomía. El seguimiento prenatal según la pirámide invertida incluye una valoración en primer trimestre, donde se establece el riesgo de la gestación. Según el riesgo de presentar determinada patología se tomarán las actuaciones clínicas posibles y un seguimiento

ajustado de la gestación. En la siguiente visita, en segundo trimestre, donde se realiza el cribado de malformaciones estructurales, se reajustaría de nuevo el riesgo. Las gestantes de bajo riesgo realizarían una nueva visita a las 37 semanas y si persiste el riesgo bajo una última visita en semana 41. En cada visita se ajustará de nuevo el riesgo pudiendo pasar a alto riesgo, modificando el seguimiento ⁽²²¹⁾.

Las malformaciones potencialmente detectables en primer trimestre se pueden clasificar ^(222, 223):

- En primer lugar, *malformaciones diagnosticables siempre*: anomalía body stalk, anencefalia, holoprosencefalia alobar, onfalocele, gastrosquisis y megavejiga.
- En segundo lugar, *malformaciones sólo detectables en segundo o tercer trimestre*, como anomalías cerebrales (microcefalia, hipoplasia del vermis cerebeloso, hidrocefalia y agenesia del cuerpo calloso), acondroplasia, lesiones ecogénicas pulmonares, algunas anomalías renales, obstrucciones intestinales y determinadas cardiopatías (arritmias, miocardiopatías hipertróficas, tumores, cardiopatías dependientes de volumen)
- En tercer lugar, *anomalías potencialmente detectables en primer trimestre*, dependiendo del objetivo de la ecografía, del tiempo dedicado a la exploración, la experiencia del ecografista, la calidad del equipo ecográfico y de si se presentan marcadores que nos indique posibles anomalías estructurales.

Debemos conocer la visualización y desarrollo normal del feto en el primer trimestre para el correcto diagnóstico de las malformaciones estructurales fetales ⁽²²³⁾. Whitlowand y Economides ⁽²²⁴⁾ nos informan que conociendo el normal desarrollo de un feto, podemos detectar malformaciones estructurales en primer trimestre. El estudio de la sonoembriología nos ayudará a entender cómo y cuando se pueden detectar las anomalías estructurales durante la gestación, teniendo en cuenta que, alrededor del 80% están ya presentes en esta etapa gestacional.

La visualización de las estructuras fetales en primer trimestre aumenta conforme aumenta la edad gestacional; así, a las 10, 11, 12, 13 y 14 semanas, la capacidad de visualización sería 6%, 75%, 96%, 98% y 98% con sonda transvaginal y 0%, 58%, 81%, 87% y 91% vía abdominal. La facilidad de medida de la translucencia nucal es similar entre las 12 y las 14 semanas (98% y 90%, respectivamente con sonda transvaginal y 81%, 89%, respectivamente con vía abdominal). Según Whitlowand y Economides, la mayor eficacia de la realización de la ecografía morfológica en primer trimestre la obtendremos, por tanto, a las 13 semanas de gestación ⁽²²⁴⁾. Según estos datos se concluye que a menor edad gestacional se precisará en mayor proporción el uso conjunto de la sonda transvaginal y transabdominal para un mayor rendimiento.

Se debe tener en cuenta en la detección de malformaciones congénitas en primer trimestre la existencia de marcadores ecográficos que nos deben hacer sospechar determinadas malformaciones; por ejemplo: la translucencia nucal aumentada en determinadas displasias esqueléticas letales ⁽²²⁵⁾, la presencia de hernia diafragmática y aumento de la translucencia nucal; alteración del ductus venoso y flujo de la tricúspide asociado a malformaciones cardíacas. La translucencia nucal por encima del percentil 99 presenta un alto valor predictivo positivo (VPP),

aunque baja sensibilidad. También, recientemente, la disminución de la translucencia intracraneal (diámetro del cuarto ventrículo) en la detección de espina bífida abierta ⁽¹⁹³⁾.

Sabemos que cada anomalía cromosómica tiene su propio patrón sindrómico de anomalías detectables ⁽²²⁷⁾:

- La trisomía 21 presenta una serie de marcadores ecográficos. Se asocia con aumento de la translucencia nugal; de tal forma que, la mediana de la TN está alrededor de 2,5 mm por encima para la longitud cráneo-caudal. La ausencia de hueso nasal, se encuentra en el 60-70% de los síndromes de Down. Un 25% presenta un hueso maxilar pequeño. El 80% muestra ondas anormales en el Doppler del ductus venoso: onda a invertida. En cuanto a la longitud del fémur y húmero, en primer trimestre, es menor, pero no lo demasiado para asociarlo a la cromosomopatía (228). La trisomía 21 se asocia a malformaciones cardíacas, aproximadamente un 40% presenta atresia duodenal e intestino hiperecogénico, hidronefrosis leve, signo de la sandalia, clinodactilia. La ventriculomegalia asociada generalmente es leve.
- La trisomía 18 presenta asociada un aumento de la translucencia nugal; generalmente existe retraso de la curva de crecimiento fetal de aparición precoz y tendencia a la bradicardia. Un 30% presenta onfalocele. El 55% no presenta hueso nasal. Un 75% de los casos se asocia a arteria umbilical única. La megavejiga asociada al aumento de la TN, se encuentra en el 75% de los fetos con trisomía 18 o 13. Se asocia a malformaciones como el cráneo en forma de fresa, agenesia del cuerpo calloso (aún no formado en primer trimestre), aumento de la cisterna magna asociado no a malfomación de Dandy-Walker, hendidura facial, micrognatia, edema nugal, anomalías cardíacas, hernia diafragmática, un 20% atresia esofágica (en el 90% de los casos existe una fístula traqueoesofágica asociada), anomalías renales, intestino hiperecogénico, mielomeningocele, aplasia radial, dedos superpuestos y talipes o pie en mecedora.
- La trisomía 13 se asocia a aumento de la translucencia nugal, taquicardia en alrededor del 70% y retraso del crecimiento fetal de aparición precoz. El 40% presentan megavejiga, holoprosencefalia u onfalocele. Además presentan microcefalia, anomalías faciales como hendidura facial, anomalías cardíacas, riñones grandes e hiperecogénicos y polidactilia post axial.
- El síndrome de Turner se asocia a aumento de la translucencia nugal, un 50% se asocian a taquicardia y retraso del crecimiento fetal de aparición precoz. Se asocia a higroma quístico nugal, edema generalizado, derrame pleural leve y ascitis. Presentan malformaciones cardíacas y riñón en herradura.
- En las triploidías, existe un retraso asimétrico del crecimiento fetal de aparición precoz. Un 30% presenta bradicardia fetal. Un 40% presentará holoprosencefalia, onfalocele y quiste de fosa posterior. La triploidía de origen paterno se asocia con una placenta molar. Frecuentemente existe una ventriculomegalia leve, micrognatia, anomalías cardíacas, mielomeningocele, sindactilia y “dedo del autoestopista”.

Otros marcadores ecográficos de cromosopatías de segundo trimestre como quistes de plexo coroideo, pielectasia y foco hiperecogénico cardíaco, se presenta en primer trimestre en el 2,2, 0,9 y 0,6% de los casos, respectivamente ⁽²²⁹⁾.

Son varios los autores que han evaluado la capacidad en la identificación de las estructuras fetales de la ecografía en el primer trimestre de gestación. **Tabla 18 y Tabla 19.**

Tabla 18. Comparativa sensibilidad ecografía para la detección de defectos congénitos en primer y segundo trimestre en gestaciones de alto riesgo, según edad gestacional.

Autor	Pob. Riesgo	TAS y/o TVS	Edad gest.	N	Nº malformaciones mayores	S 1er trimestre	S 2º trimestre	Año	País
Becker y Wagner ⁽²⁴⁴⁾	Medio	Ambas	11-13	3094	86(2,8)	84	91	2006	Alemania
Den Hollander et al ⁽²³⁸⁾	Alto	Ambas	11-14	101	11(11)	82	100	2002	Holanda
Chen et al ⁽²⁴¹⁾	Alto	Ambas	13-14	1609	26(1,6)	54	77	2004	China
Yagel et al ⁽²³¹⁾	Alto	TVS	13-16	536	50 (9,3)	84	89	1995	Israel
Limb et al ⁽²⁵⁵⁾	Alto	Ambas	12-17	97		83,3	NR	2013	Canadá

TVS: Transvaginal; TAS: Transabdominal; NR: No registrado

Tabla 19. Comparativa sensibilidad ecografía para la detección de defectos congénitos en primer y segundo trimestre en gestaciones de bajo riesgo, según edad gestacional.

Autor	Pob. Riesgo	TAS y/o TVS	Edad gest.	N	Nº malformaciones mayores	S 1er trimestre	S 2º trimestre	Año	País
Achiron et al. ⁽²³⁰⁾	Bajo	Ambas	9-13	800	15 (1,9)	57	93	1991	Israel
Weiner et al. ⁽²⁴⁸⁾	Bajo	Ambas	10-13	1723	22(1,3)	41	100	2007	Israel
Chen et al. ⁽²⁵⁰⁾	Bajo	Ambas	10-14	4282	63(1,5)	48	66	2008	China
McCauliffe et al. ⁽²⁴³⁾	Bajo	Ambas	11-13	325	6(1,8)	17	83	2005	Canadá
Syngelaki et al. ⁽²⁵³⁾	Bajo	Ambas	11-13	45191	488 (1,1)	43,6	60	2011	Reino Unido
Hernandi y Töröcsik et al. ⁽²³²⁾	Bajo	Ambas	11-14	3997	64(1,6)	55	69	1997	Hungría
Withlow et al. ⁽²³⁵⁾	Bajo	Ambas	11-14	6634	92(1,4)	59	81	1999	Inglaterra
Souka et al. ⁽²⁴⁵⁾	Bajo	Ambas	11-14	1148	14(1,2)	50	93	2006	Grecia
Saltvedt et al. ⁽²⁴⁶⁾	Bajo	TAS	11-14	39572	1252(3,5)	38	47	2006	Suecia
Cedergren et al. ⁽²⁴⁷⁾	Bajo	Ambas	11-14	2708	32(1,2)	40	NR	2006	Suecia
Dane et al. ⁽²⁴⁹⁾	Bajo	Ambas	11-14	1290	24(1,9)	71	95	2007	Turquía
Oztekin et al. ⁽²⁵¹⁾		TAS	11-14	1805	21(1,,2)	66,7	NR	2009	
Grande et al. ⁽²⁵⁴⁾	Bajo	Ambas	11-14	13723	439 (3,2)	49%	30	2012	España
Economides y Braithwaite ⁽²³³⁾	Bajo	Ambas	12-13	1632	17(1,0)	65	82	1998	Inglaterra
Drysdale et al. ⁽²³⁷⁾	Bajo	NR	12-13	984	31(3,1)	16	NR	2002	Inglaterra
Carvalho et al. ⁽²³⁹⁾	Bajo	Ambas	13-14	2853	66(2,3)	38	79	2002	Brasil
Taipale et al. ⁽²⁴⁰⁾	Bajo	Ambas	13-14	20465	307(1,5)	52	NR	2003	Finlandia
Taipale et al. ⁽²⁴²⁾	Bajo	TVS	13-14	4855	33(0,7)	18	48	2004	Finlandia
Ebrashy et al. ⁽²⁵²⁾	Bajo	Ambas	13-14	2876	31 (1,1)	67,7	NR	2010	Egipto
D'Ottavio et al. ⁽²³⁴⁾	Bajo	TVS	14	4078	88(2,2)	61	89	1997	Italia
Guariglia y Rosati ⁽²³⁶⁾	Bajo	TVS	10-16	3478	64(1,8)	52	84	2000	Italia

TVS: Transvaginal; TAS: Transabdominal; NR: No registrado

Según los trabajos realizados previamente (**Tabla 18 y Tabla 19**) la capacidad diagnóstica de la ecografía morfológica del primer trimestre varía del 16-84% en comparación con la ecografía morfológica en el segundo trimestre que varía entre un 48-95%. Incluso la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre podría ser mucho menor ya que muchos autores incluyen evaluaciones fetales por encima de las 14 semanas.

Existe gran heterogeneidad de los estudios realizados. Ocurre que, algunos de los estudios sí realizan un análisis comparativo entre la ecografía morfológica en primer y en segundo trimestre,

y otros reportan las malformaciones halladas durante la realización la ecografía en primer trimestre con un objetivo diferente, generalmente el de la valoración ecográfica del cribado de síndrome de aneuploidías congénitas. Es por ello, que no todos los estudios son comparables entre sí. Además inicialmente los estudios incluían sólo poblaciones de alto riesgo; con posterioridad han ido incrementándose el número de estudios que se realizan sobre población de bajo riesgo.

La sensibilidad de la ecografía sobre población de alto riesgo varía entre un 82-84% en primer trimestre versus 89-100% en segundo trimestre, excepto Chen et al. ⁽²⁴¹⁾, que arroja una sensibilidad de 54% en primer trimestre versus 77% en la ecografía realizada en segundo trimestre. Sobre población de bajo riesgo, la sensibilidad de la ecografía es muy variable, en primer trimestre oscila entre 16% al 71%, vs. 30% al 100% en segundo trimestre. Existe un número considerable de estudios realizados sobre población de bajo riesgo, cuya sensibilidad en primer trimestre ronda el 40-60% vs. 70-90% en segundo trimestre.

Salvedt et al. ⁽²⁴⁶⁾, realizó un estudio multicéntrico randomizado sobre 39.572 gestantes comparando la sensibilidad diagnóstica de malformaciones estructurales en primer trimestre vs. segundo trimestre. Es uno de los mayores estudios en cuanto a diseño y número de pacientes incluidas. Valorando la anatomía fetal mediante check-list, obtienen una sensibilidad del 38 vs. 47%, respectivamente. Tan sólo una diferencia del 8% entre ambas. De 1.252 malformaciones detectadas, 16 casos en primer trimestre y 18 en segundo trimestre se clasificaron como letales; 160 casos vs 139 corresponden a malformaciones severas; 195 casos vs 229 corresponden a la detección de malformaciones fetales moderadas; y se detectaron 272 casos en primer trimestre vs 278 malformaciones menores. La tasa de falsos positivos fue del 0,4%, para una prevalencia de malformaciones tanto en primer trimestre como en segundo trimestre del 2,1%.

Singelaki et al. ⁽²⁵³⁾, también en un estudio randomizado comparativo aporta una sensibilidad del 43,6% vs. 60%.

Chen et al. ⁽²⁵⁰⁾, reportaron una tasa de diagnóstico del 51,2% (21/41) antes de la semana 14+6, cuando a la medición de la TN añadían un protocolo de valoración morfológica precoz, aunque no incluyeron la valoración precoz del corazón y excluyeron malformaciones no diagnosticables en esa etapa gestacional, como por ejemplo, la agenesia del cuerpo calloso.

Utilizando tanto la vía abdominal como vaginal, puede llegarse a valorar todas estas estructuras (excluyendo el corazón) hasta en el 95-99% de los casos entre la 12 y la 13 semana de gestación ⁽²⁴¹⁾.

Tabla 20. Sensibilidad diagnóstica de malformaciones mayores en primer trimestre: 11-14 semanas, excluyendo las anomalías cardíacas⁽²²³⁾.

Anomalia Fetal	Syngelaki et al. 2011 ⁽²⁵³⁾		Ebrashy et al. 2010 ⁽²⁵²⁾		Chen et al. 2008 ⁽²⁵⁹⁾		Dane et al. 2007 ⁽²⁴⁹⁾		Weiner et al. 2007 ⁽²⁴⁸⁾		Salvetd et al. 2006 ⁽²⁵⁶⁾		Taipale et al. 2004 ⁽²⁴²⁾		Carvahlo et al. 2002 ⁽²³⁹⁾	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	488 /44859	1.1	31/2876	1.1	63 /3949	1.6	24 /1290	1.9	22 /1723	1.3	371 /18053	2.1	33 /4855	0.7	130 /2853	4.6
Total en 1T	213 /448	43.6	20/30	66.7	24/56	42.8	16/20	80	9/22	40.9	66/176	38	0/1	0	29 /130	100
Defectos del tubo neural																
Anencefalia	29/29	100	3/3	100.0	3/3	100.0	4/4	100.0	1/1	100	8/10	80	0/1	0	4/4	100
Encefalocele	0/0	0.0					1/1	100.0								
Espina Bífida	3/21	14.3			1/1	100.0	2/3	66			1/11	9.0	0/2	0.0	1/4	25.0
Teratoma sacrocoxigeo													0/1	0.0		
Cerebro																
Microcefalia	0/1	0.0														
Craneosinostosis	0/1	0.0														
Agnesia cuerpo calloso	1/10	10.0														
Ventriculomegalia	1/11	9.0	0/2	0.0	0/1	0.0	1/3	33	2/4	50.0	0/10	0.0	0/3	0.0	1/10	10.0
Holoprosencefalia	2/3	66.6	1/1	100.0	1/1	100.0	2/2	100.0	1/1	100.0	3/4	75.0			2/2	100.0
Hipoplasia cerebelo	0/3	0.0														
Agnesia vermis	0/4	0.0					1/1	100								
Cara																
Fisura facial	1/20	5.0			1/2	50.0			2/2	100.0	0/34	0.0			1/3	33.3
Pulmones																
Hernia diafragmatica	4/8	50.0							0/1	0.0						
Quieste congenito	0/4	0.0			0/1	0.0										
Malformacion adenomatoidea																
Secuestro lobar	0/2	0.0														
Pared abdominal																
Gastrosquisis	19/19	100.0	2/2	100.0					2/2	100.0	4/5	80.0	0/1	0.0		
Onfalocele	60/60	100.0	1/1	100.0	1/1	100.0					3/5	60.0	1/2	50.0		
Atresia duodenal	0/2	0.0											0/1	0.0		
Renal																
Megavejiga	29/29	100.0	2/2	100.0	1/1	100.0			1/2	50.0	5/5	100.0	1/1	100.0	3/3	100.0
Agnesia renal	1/7	14.3			2/2	100.0					0/2	0.0	0/2	0.0		
Hidronefrosis	1/11	9.0											1/5	20.0	1/6	16.6
Displasia multiquistica	1/17	5.8			0/1	0.0	1/1	100	0/2	0.0	1/7	14.3	0/1	0.0		

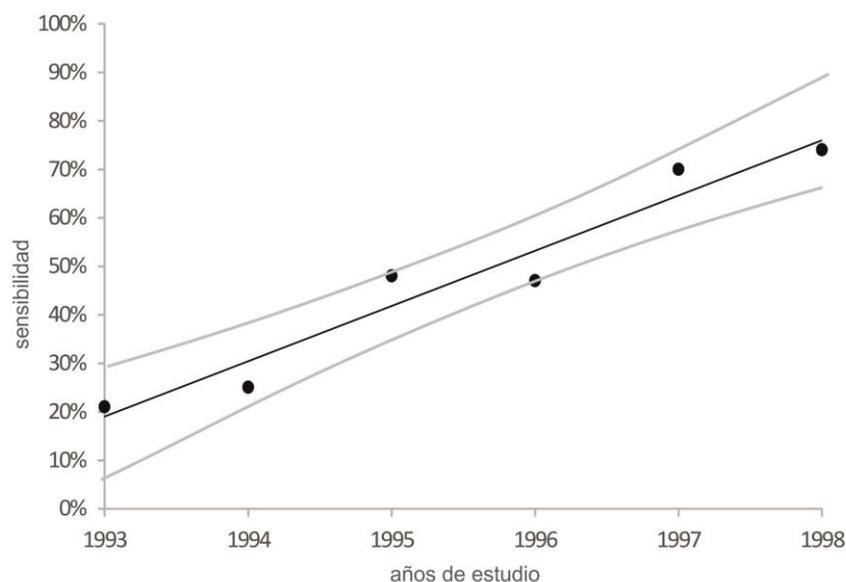
Becker et al. ⁽²⁴⁴⁾, utilizando un protocolo de valoración morfológica precoz realizado sobre 3.094 fetos de 11+0-13+6 semanas obtuvieron resultados excelentes. Hubo 86 anomalías mayores, la tasa de detección precoz fue del 83.7% (72/86). Al comparar la tasa de detección en función del grosor de la TN obtuvieron una tasa de detección del 98.3% (58/59) para $TN \geq 2.5$ mm y de 51.9% (14/27) entre aquellos fetos con $TN < 2.5$ mm.

Souka et al. ⁽²⁵⁶⁾, determina las variables que influyen en la heterogeneidad de los diferentes resultados:

- CRL, es determinante. Si corresponde entre 45 y 54 mm, sólo podremos valorar la anatomía cardíaca en el 25% de las ocasiones. Cuando el CRL supera los 75 mm, la sensibilidad asciende a un 67%. Al igual ocurre, con otros órganos fetales, como los riñones. Otros, sin embargo, se visualizan independientemente de la longitud cráneo-raquis: cerebro, cara, abdomen, estómago, vejiga, extremidades.
- Vía de exploración. El uso conjunto de la ecografía transvaginal y abdominal en los estudios aumenta la sensibilidad diagnóstica.
- Sistemática de exploración: planos y órganos examinados en el primer trimestre por cada grupo de manera rutinaria, y cribado de malformaciones aplicado.

Además se precisa la realización por ecografistas experimentados ^(167, 223). En la revisión que lleva a cabo Taipale et al. ⁽²⁴⁰⁾, indica la necesidad, para la realización de la ecografía morfológica en primer trimestre, de formación y entrenamiento adecuados. La sensibilidad diagnóstica aumentó del 22% al 79%, tras una curva de aprendizaje de 6 años. Concluyen que 3-4 años de entrenamiento son suficientes.

Gráfica 3. Curva de aprendizaje para la detección de malformaciones congénitas en ecografía de primer trimestre. $p=0.001$ ⁽²⁴⁰⁾.



Por ejemplo, durante la década de los 90, la sensibilidad diagnóstica de los acróneo era tan sólo del 74% en primer trimestre; tras entrenamiento y formación adecuados, la sensibilidad ha aumentado hasta el 96,9% ⁽²²³⁾.

Todos los autores coinciden en la dificultad en la visualización de dos órganos en el primer trimestre: el corazón fetal y los riñones ⁽²²⁴⁾. Ebrashy et al. ⁽²⁵²⁾ y Taipale et al. ⁽²⁴⁰⁾, refieren una capacidad de identificación de la ecografía transabdominal del corazón fetal y riñones del 61 y 63%, respectivamente, en comparación con la correcta identificación del resto de estructuras fetales en un 85% de los casos. Timor-Tritsch et al. ⁽¹⁶⁹⁾, señala que los órganos menos reproducibles en su visualización durante la exploración fetal en primer trimestre son: fosa posterior, cerebelo, corazón, genitales y porción sacra de la columna vertebral.

1. *Cardiopatías congénitas fetales*

Las *cardiopatías congénitas* son cuatro veces más frecuentes que los DTN (defectos del tubo neural) y seis veces más que las anomalías cromosómicas. Causan gran impacto en la morbilidad y mortalidad neonatal; de hecho, el 15% de los recién nacidos con una cardiopatía congénita no llegarán a la adolescencia ⁽²⁵⁷⁾. La prevalencia al nacimiento oscila del 5-8/1.000 ^(189, 258).

En segundo trimestre, la detección de cardiopatías congénitas en población de bajo riesgo oscila entre el 20 y 80%, según diferentes estudios. Igualmente ocurre con la detección en primer trimestre donde existe gran variabilidad en las cifras de sensibilidad diagnóstica reportadas ⁽²⁵⁹⁻²⁶²⁾.

Tabla 21.

Haak et al. ⁽²⁶³⁾, mantiene que la realización de la ecocardiografía fetal en primer trimestre, vía vaginal, fue posible en el 20% de los casos a las 11 semanas; en el 60% a las 12 semanas; y en el 92% de los casos a las 13 semanas de gestación. Incluyó en la valoración la visualización de cuatro cámaras, salida de aorta, pulmonar, corte de tres vasos, y cruce de salida de arteria aorta y pulmonar. Las cuatro cámaras se visualizaron en el 84,7% de los casos a las 11 semanas; en el 96,5% a las 12 semanas; y en el 97,6% de los casos a las 13 semanas de gestación. Gembruch et al. ⁽²⁶⁴⁾, visualiza las cuatro cámaras, la salida de la aorta y de la arteria pulmonar de forma adecuada en el 44% de los casos a las 10 semanas de gestación, en el 75% a las 11 semanas de gestación, en el 93% a las 12 semanas y en 100% de los casos a partir de esta edad gestacional, usando la vía vaginal y abdominal. La visualización de un corte de las cuatro cámaras cardíacas identifica el 26% de los defectos cardíacos mayores ⁽¹⁸⁹⁾.

Los resultados obtenidos en los distintos estudios publicados ofrecen tasas de detección que varían entre <10% y el 95%-100%. Difieren según estudios realizados sobre población de bajo o alto riesgo, y si son realizadas por personal específicamente entrenado en ecocardiografía precoz.

Tabla 21. Detección de malformaciones cardíacas fetales en población de bajo riesgo.

Detección de malformaciones cardíacas en población de bajo riesgo	Syngelaki et al. 2011 (253)		Estudios previos ^(234, 240, 247, 249, 250, 265, 266)	
	N	%	N	%
Coartación de aorta	4/15	26.7	2/21	9.5
Tetralogía de Fallot	3/10	30	1/21	4.8
Hipoplasia de ventrículo izquierdo	4/10	40	4/19	21.1
Doble salida de ventrículo derecho	5/7	71.4	0/2	0
Defectos del septo AV	3/9	33.3	0/12	0
Anomalía de Ebstein	1/5	20	0/3	0
Transposición de grandes vasos	2/5	20	0/18	0
Atresia pulmonar	2/3	66.6	0/1	0
Estenosis pulmonar	1/5	20	0/18	0
Atresia tricúspide	0/1	0	0/3	0
Displasia tricúspide	1/1	100		
Anomalías complejas cardíacas	2/8	25	0/1	0
Estenosis aórtica	0/1	0	1/5	20
Isomerismo atrial izquierdo	1/1	100		
CIV	0/16	0	2/32	6.3
Total	29/97	29	10/147	6.8

El uso de las nuevas tecnologías, como las sondas abdominales de alta frecuencia lineales y la aplicación de MTI *filtered color flow mappings*, aumenta la visualización de las cuatro cámaras cardíacas y los vasos. Vontino y su equipo⁽²⁶⁷⁾, aplicaron el MTI *filtered color flow mappings*; visualizaron en el 97% de los casos estudiados las cuatro cámaras, en el 57,7% el tracto de salida derecho y en el 62,3% el izquierdo. Describieron la distancia de la sonda al tórax fetal como elemento inversamente proporcional a la correcta visualización; al igual que el índice de masa corporal materno.

Whitlow et al.⁽²²⁴⁾, aporta una sensibilidad diagnóstica de defectos congénitos cardíacos en primer trimestre del 40% en población de bajo riesgo, Yagel et al.⁽²⁵⁷⁾, aporta tasas de un 64% y Bronshtein et al.⁽²⁶⁷⁾ del 77%. Otros autores, sin embargo, aportan bajas sensibilidades en torno al 18%, en población de bajo riesgo, en exploraciones realizadas vía vaginal⁽²⁰⁹⁾.

Autores como Persico, et al.⁽²⁶⁸⁾, han mostrado la posibilidad de aumentar la sensibilidad diagnóstica en ecocardiografía fetal precoz gracias a la unión de ecografistas experimentados en segundo y primer trimestre y el uso de sonda lineal abdominal de alta frecuencia sobre población de alto riesgo. Visualizaron con éxito >95% de los casos y detectaron >90% de los defectos cardíacos mayores. De los 886 casos, el 86,6% se obtuvo una valoración morfológica cardíaca dentro de la normalidad y en el 2,1% de los casos se obtuvo una visualización inadecuada. Se detectaron el 93,1% de las malformaciones cardíacas en primer trimestre; el resto se diagnosticaron en la valoración morfológica en segundo trimestre.

Puede extraerse que los defectos cardíacos que permite diagnosticar la ecocardiografía precoz, corresponden en su mayoría a cardiopatías severas. Otras malformaciones consideradas

evolutivas, no serán potencialmente diagnosticables en primer trimestre como ventrículo izquierdo hipoplásico y valvulopatías⁽¹⁶⁷⁾.

En cuanto al momento ideal para el examen precoz diferentes trabajos han presentado conclusiones muy lógicas. La tasa de evaluación cardíaca completa incrementa con la edad gestacional. Haak et al.⁽²⁶³⁾, reportaron 20% entre las 11-11+6 semanas y 92% entre 13-13+6 semanas por vía transvaginal. Souka en 2004⁽²⁵⁶⁾ y Smrcek en 2006⁽²⁶⁹⁾, reportaron tasas similares con un 100% de visualización completa a las 14-15 semanas. El corte de cuatro cámaras es el más fácil de obtener. Haak et al.⁽²⁶³⁾, obtuvo un 85% de éxito a las 11 semanas y 98% a las 13+6 semanas. La tasa de visualización de los tractos de salida fue del 98% desde las 13 semanas. Estos mismos autores observaron que el tronco de la arteria pulmonar era más fácil de valorar que el aórtico entre las 11 y 11+6 semanas. El momento óptimo serían las 13 y 14 semanas de gestación^(257, 270).

Diferentes protocolos de ecocardiografía fetal precoz han sido descritos^(271, 272). Se debe determinar el situs fetal (aorta a la izquierda de la columna vertebral y cava inferior a la derecha y anterior), el eje cardíaco dirigido hacia la izquierda 45°, ocupando un cuarto del tórax, las cuatro cámaras y la cruz cardíaca, y tractos de salida de la aorta y la arteria pulmonar, así como su cruce.

El pequeño tamaño del feto, la escasa sensibilidad del estudio morfológico en población de bajo riesgo, la necesidad de confirmación posterior y la frecuencia de falsos positivos, son, entre otros, parte de los problemas para el diagnóstico de cardiopatías en el primer trimestre. Se consideran patologías de difícil diagnóstico en primer trimestre: las comunicaciones interventriculares pequeñas, que son de difícil diagnóstico intrauterino en cualquier etapa de la gestación; las estenosis valvulares moderadas, con desproporciones izquierda-derecha leves. Las arritmias, hipertrofias miocárdicas, los tumores cardíacos y cardiopatías dependientes de volumen, suelen diagnosticarse en etapas tardías de la gestación. Las coartaciones aórticas se incluyen en aquellas de difícil diagnóstico^(240, 273).

2. Malformaciones estructurales del Sistema Nervioso fetal

El diagnóstico de *malformaciones del sistema nervioso central* en población de bajo riesgo (no seleccionada) son descritas como las de mayor detección, 45%, con respecto a un 11% de cardiovasculares, un 15% de las esqueléticas o un 35% de las gastrointestinales⁽¹⁸⁸⁾.

Las anomalías del sistema nervioso central corresponden al 10% del total de anomalías estructurales; de éstas, según Blass y Eik-Nes⁽²⁷⁴⁾, gracias a la inclusión de la vía vaginal, el 50% pueden ser detectadas en el primer trimestre.

En la década de los 80 e inicio de los 90 las malformaciones del sistema nervioso central potencialmente diagnosticables se podían resumir en: acráneo, encefalocele y anencefalo. A posteriori hasta nuestra década, se fueron realizando sumos estudios de valoración de la anatomía del sistema nervioso fetal en primer trimestre^(189, 235, 239, 240, 246, 250, 275).

La siguiente tabla muestra la detección de malformaciones del sistema nervioso central en diversos estudios en primer trimestre, comparado con el segundo trimestre. **Tabla 22.**

Tabla 22. Detección de malformaciones del sistema nervioso fetal 1T vs. 2T⁽²⁷⁴⁾.

Autor	Año	N	Semanas	Prevalencia malformaciones 2º T. N ^(n/N)	Criterios inclusión: Población	Detección malformaciones 1 T. n/N (%)	Detección malformaciones SNC 2º T. n/N (%)	Detección malformaciones SNC 1 T. n/N (%)
D'Octavio et al. ⁽²⁷⁵⁾	1997	3514	13-15	52 (1.5)	Bajo riesgo	21/52 (40.4)	6/52 (11.5)	4/6 (66.7)
Souka et al. ⁽¹⁸⁹⁾	1998	4116	10-14	188 (4.6)	Alto riesgo	-	22/188 (11.7)	-
Withlow et al. ⁽²³⁵⁾	1999	6443	11-14	63(1.0)	Bajo riesgo	37/63 (58.7)	19/63 (30.0)	16/19 (84.2)
Souka et al. ⁽¹⁵¹⁾	2011	1320	10-14	200 (15.2)	Alto riesgo	-	18/200 (9.0)	-
Carvalho et al. ⁽²³⁹⁾	2002	2853	11-14	130 (4.6)	Alto?	29/130 (22.3)	28/130 (21.5)	9/28 (32.1)
Taipale et al. ⁽²⁴⁰⁾	2003	20465	10-16	307 (1.5)	Bajo riesgo	35/307 (11.4)	24/307 (7.8)	9/24 (37.5)
Saltvedt et al. ⁽²⁴⁶⁾	2006	18053	12-14	371 (2.1)	Alto riesgo	74/371 (19.9)	39/371 (8.1)	13/39 (77.8)
Chen et al. ⁽²⁵⁰⁾¹	2008	7642	10-14	127 (1.7)	Bajo riesgo	51/127 (40.2)	9/127 (7.1)	7/9 (77.8)
Total		65879		1455 (2.2)		253/1067 (23.7)	169/1455 (11.6)	62/129 (48.1)

Se excluyen de la lista de anomalías potencialmente diagnosticables en primer trimestre del SNC, aquellas que se desarrollan más allá del primer trimestre, como son la agenesia del cuerpo caloso y la lisencefalia⁽¹⁶⁷⁾. Además los signos visibles difieren de los conocidos en segundo trimestre. El signo de la banana por la herniación del cerebelo aparece a partir de la semana 13-14 y el signo del limón no es claramente visible en primer trimestre. La hidrocefalia se visualiza gracias a que la imagen en alas de mariposa pierde protagonismo en el corte coronal con respecto a su imagen anecoica. Además la osificación de los elementos distales de la columna tiene lugar al final del primer trimestre⁽²⁷⁶⁾. Sólo uno de cada tres defectos del tubo neural es diagnosticado de forma precoz⁽²⁷⁷⁾. Por tanto, la raquisquisis con o sin mielomeningocele asociado, junto con el resto de signos ecográficos de segundo trimestre son dificultosos de identificar en primer trimestre. Los defectos del tubo neural, en primer trimestre, se identifican gracias al estrechamiento de la translucencia intracraneal⁽¹⁹²⁾. Según Fong et al.⁽²⁷⁸⁾, presenta una especificidad diagnóstica del 99%, pero una sensibilidad del 50%. Mangione et al., en el estudio realizado, mantienen que la ausencia de visualización de la cisterna magna es el mejor método de screening de detección de espina bífida en primer trimestre con una sensibilidad variable entre el 50-73%. La ausencia de visualización de la translucencia intracraneal estuvo presente en el 29-48% de los casos. El

desplazamiento posterior del tronco cerebral al hueso occipital obtuvo una sensibilidad del 35-83%. Al unir los 3 criterios como screening, la sensibilidad varía entre el 50-90%⁽²⁷⁹⁾. Otros signos ecográficos que nos indican la presencia de defectos del tubo neural en primer trimestre son el diámetro de fosa posterior (BS/BSOB), cuya relación se encuentra aumentada en presencia de defectos del tubo neural, y comprende la distancia entre el hueso esfenoideas y la pared anterior del IV ventrículo (BS o tronco del encéfalo) y la distancia entre la pared anterior del IV ventrículo y la cara anterior del hueso occipital. Es un signo menos reproducible, pero más específico que la translucencia intracraneal. Otro signo es el ángulo frontomaxilar, que está disminuido ante dicha malformación⁽¹⁹³⁾.

Las tasas de detección de mielomeningocele y espina bífida son aún bajas, representan el 15-36%, según los estudios; siendo aún necesaria la exploración en segundo trimestre^(250, 253). En contra, la holoprosencefalia presenta tasas diagnósticas cercanas al 100%, al visualizarse pérdida de la línea media y desaparición por tanto de la característica imagen en primer trimestre en alas de mariposa⁽²²³⁾.

El síndrome de Dandy-Walker (IV ventrículo quístico, aumento de fosa posterior y aplasia o hipoplasia de vermis cerebeloso), es de difícil diagnóstico en primer trimestre, ya que el vermis comienza su desarrollo en la semana 12 de amenorrea; con lo cual, sólo se establecerá un diagnóstico de sospecha⁽²⁷³⁾.

Es imprescindible por tanto el conocimiento exhaustivo de la anatomía fetal en primer trimestre insistiendo en el sistema nervioso central con una velocidad de desarrollo mayor a esta edad gestacional, con respecto al resto de estructuras fetales.

3. Malformaciones estructurales renales

Los valoración *morfológica de los riñones* pueden realizarse por vía transvaginal desde la semana 9, la producción urinaria comenzará a partir de la semana 10-11 y la vejiga es visible a partir de las 10-11 semanas de gestación. La vejiga se visualiza a partir de la décima semana, en el 50% de las exploraciones y en un 95% cuando la exploración se realiza en la trece semana de amenorrea⁽²⁷⁹⁾. Se considera megavejiga cuando el diámetro longitudinal es mayor de 7 mm. La megavejiga se resuelve espontáneamente en alrededor del 90% de los casos, en el grupo cromosómicamente normal⁽²⁸⁰⁾. Por el contrario, en la megavejiga con un diámetro mayor de 15 mm, en el grupo cromosómicamente normal, la afección se asocia invariablemente con una uropatía obstructiva progresiva⁽²²⁷⁾.

La sensibilidad diagnóstica de agenesia renal en primer trimestre es baja, del 30% antes de la semana 14 de gestación^(248, 249, 253). El oligoamnios por malformación renal también es infrecuente. Se debe tener en cuenta la confusión durante la exploración de los riñones en primer trimestre con las glándulas suprarrenales; los riñones se muestran hiperecogénicos, al contrario que las suprarrenales más ecogénicas⁽¹⁸⁹⁾. La pelvis renal tiene un diámetro en primer trimestre <1.5 mm. Se reporta que el 6% de los casos de pielectasia renal han sido diagnosticados en primer trimestre

⁽²⁸¹⁾. Dado el desarrollo prenatal de cada patología, los riñones poliquísticos, multiquísticos y la uropatía obstructiva alta, no son diagnosticables en primer trimestre. En un estudio retrospectivo, tras el diagnóstico de poliquistosis renal en tercer trimestre, se valoraron las imágenes ecográficas de los riñones en primer trimestre, visualizándose un aumento del tamaño y de la ecogenicidad ⁽²⁸²⁾.

4. Malformaciones estructurales pulmonares fetales

Igual ocurre con la valoración *morfológica pulmonar*. La malformación adenomatoidea quística y el secuestro pulmonar en caso de patología pulmonar no son diagnosticables en primer trimestre ^(223, 273). La malformación adenomatoidea quística y el secuestro pulmonar son malformaciones de desarrollo tardío en la gestación, debido al acúmulo de líquido tras ocurrir la fase canalicular del desarrollo pulmonar. Según los estudios revisados, el diagnóstico más precoz publicado es en semana 16 de gestación ⁽²⁸³⁾.

5. Anomalías abdominales congénitas fetales

La hernia diafragmática cuyos signos ecográficos son similares a los descritos en segundo trimestre, aporta una sensibilidad deficiente en primer trimestre, según Donnelly et al., posiblemente derivado de una exploración incompleta del abdomen y torax fetal ⁽²²³⁾.

Cuando se visualiza contenido intestinal recubierto por membrana que protuye a través de la pared abdominal, que incluya algunos de los signos ecográficos que se detallan a continuación, estamos ante una exploración patológica en primer trimestre, independientemente de la edad gestacional, dado que la herniación de asas es un proceso fisiológico visible en semana 11. Son: Longitud craneocaudal >45 mm o fetos mayores de 12 semanas de gestación; presencia de hígado o estómago en el contenido herniado; o cuando el diámetro supera los 7 mm ⁽²⁷³⁾. La elevada frecuencia diagnóstica de onfalocele en primer trimestre se asocia a que clásicamente existe una fuerte asociación con cromosopatías y otras malformaciones, siendo del 85%. Al igual ocurre con la gastrosquisis que presenta una sensibilidad diagnóstica del 100% ⁽²⁵³⁾.

A pesar de que las obstrucciones intestinales se encuentran clasificadas como aquellas no diagnosticables en primer trimestre, se ha descrito en publicaciones de casos clínicos, en los que visualizan el signo de la doble burbuja ^(284, 285).

6. Malformaciones estructurales esqueléticas fetales

Las *malformaciones esqueléticas* letales son potencialmente diagnosticables en primer trimestre. Las displasias esqueléticas sutiles, presentan un diagnóstico más dificultoso, incluso en

segundo trimestre de la gestación. Khalil et al. ⁽²⁸⁶⁾, de 15 casos diagnosticados en primer trimestre, 13 fueron sospechados por antecedentes familiares o por malformación en gestación previa. Así, el diagnóstico de determinadas displasias esqueléticas es dificultoso a no ser que existan antecedentes familiares, personales o malformaciones asociadas.

En primer trimestre, es difícil visualizar los defectos labiopalatinos debido a una menor ecogenicidad del labio y mayor ecogenicidad del paladar duro ⁽²⁴⁰⁾. Recordemos que la nariz y los labios finalizan su desarrollo a las 11 semanas de gestación y el paladar se forma entre las 7 y 12 semanas de gestación ⁽²¹⁸⁾. Para facilitar el diagnóstico, Sepulveda et al. ⁽²⁸⁷⁾, propone la visualización del reborde alveolar mediante triángulo retronasal en el plano coronal de la cara fetal: se deben identificar 3 líneas ecogénicas que corresponden al hueso maxilar derecho e izquierdo y al paladar primario.

2.4.3 Aspectos técnicos de la ecografía morfológica precoz

Uno de los aspectos más importantes en la mejora de la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre han sido los avances técnicos, la introducción del harmónico y el cine ⁽²⁸⁸⁾ y la inclusión de la vía vaginal en la evaluación fetal ^(189, 252). La ayuda de la vía vaginal mejora claramente la capacidad identificativa de las estructuras fetales pero presentan los inconvenientes de la incomodidad para la gestante, la dificultad técnica de las exploraciones y el incremento en el tiempo de la exploración fetal. Los equipos ecográficos han mejorado su resolución y el grado de capacitación de los especialistas, muchos de ellos dedicados en exclusiva al diagnóstico prenatal, permite realizar el despistaje precoz de malformaciones. Dada la importancia de esta ecografía, el ecógrafo con el que la vayamos a realizar deberá tener la suficiente resolución y calidad para que se puedan valorar con calidad la morfología fetal en primer trimestre. Además es necesario el conocimiento exhaustivo del ecógrafo con el que trabajemos, de tal forma que podamos sacarle el mayor rendimiento a la imagen ⁽²¹⁵⁾. Así, las mejoras de refinado, transductores de gran apertura de banda ancha permite a frecuencias más altas, la mejora de resolución y sensibilidad de contraste. Todos estos logros han permitido que la mayoría de las exploraciones morfológicas puedan llevarse a cabo vía transabdominal en el primer trimestre ⁽²⁸⁹⁾.

Los ecografistas deben poseer un entrenamiento adecuado en el diagnóstico prenatal, deben participar en actividades de formación continuada, poseer habilidades adquiridas en la detección de malformaciones congénitas, y participar en controles de calidad ⁽²⁹⁰⁾.

El tiempo descrito para la valoración morfológica en primer trimestre varía según los estudios. Entre 10 y 30 minutos ^(243, 248, 291). Ya en 1998, Withlow y Economices indican un tiempo necesario de 30 min, aunque reconocen haber finalizado gran parte de las exploraciones en 10 minutos ⁽²²⁴⁾.

La sensibilidad obtenida en el estudio Eurofetus puede servir de referencia para mejorar la efectividad del cribado ecográfico en otras instituciones sanitarias ⁽⁶⁾.

Varios son los autores que ha expuesto una metodología de exploración en primer trimestre ⁽²⁵²⁾. La metodología de valoración ecográfica de la anatomía fetal en primer trimestre fue descrita por Chen et al. ⁽²⁵⁰⁾, en 2.008, establece:

- En el polo cefálico: la integridad de la osificación de la calota, la presencia de la línea media ecogénica, los ventrículos laterales con los plexos coroideos en su interior con la característica forma en alas de mariposa, la presencia de tálamos, cerebelo y la normalidad de la fosa posterior.
- En la región cervical: la medición de la translucencia nuchal.
- En la cara: la presencia o ausencia de los huesos nasales, la posición correcta de las órbitas y del maxilar y mandíbula con un perfil normal.

- En el tórax: la presencia de pulmones e integridad del diafragma. Debe verificarse la frecuencia cardíaca fetal, la posición del corazón fetal a la izquierda y demostrarse la normalidad del corte de cuatro cámaras.
- En el abdomen: la presencia del estómago como una estructura anecoica en el cuadrante superior izquierdo, la presencia de ambos riñones como estructuras ecogénicas a ambos lados de la columna y la de la vejiga fetal en la línea media anterior e inferior de la pelvis.
- En la pared abdominal: debe verificarse su integridad así como la inserción normal del cordón umbilical
- En la columna vertebral: debe comprobarse su integridad en cortes axiales y longitudinales como dos líneas paralelas de focos ecogénicos correctamente alineadas que convergen hacia la región lumbosacra, así como la de la piel del dorso fetal claramente independiente de la pared uterina.
- En las extremidades: la presencia de cuatro miembros con sus tres segmentos y la correcta posición de manos y pies.
- En las gestaciones gemelares: además debe identificarse la corionicidad y amnionicidad.

Santacruz Martín B, Martínez Ten P y Adiego Burgos B. ⁽²¹⁵⁾, publican en 2012, un protocolo de valoración de la anatomía fetal normal en primer trimestre. **Imagen 14.**



Imagen 14. Protocolo de exploración ecográfica en primer trimestre. En: Santacruz Martín B, Martínez Ten P, Adiego Burgos B. Capítulo 1. Metodología de la exploración normal en el primer trimestre de la gestación. En: Dr. J. Díaz Recasens - Dra. I. Pelayo Delgado - Dr. M. Álvaro Navidad, coordinadores. Libro de ecografía en el primer trimestre de la gestación. Enfoque Editorial S.C. 2012, p. 9-18.

La ISUOG en 2013 publicó un estándar de la valoración anatómica fetal entre las 11-13+6 semanas. **Tabla 23.** Recomienda como una buena práctica el explicar a la pareja los beneficios y las limitaciones de la realización de la ecografía de primer trimestre, previo a su realización. Se debe valorar la morfología uterina, reseñando si presentan malformaciones uterinas, así como la posible presencia de patología anexial⁽²⁹⁰⁾. **Imágenes 15-23.**

Tabla 23. Valoración anatómica fetal entre las 11 y 13+6 semanas de gestación ⁽²⁹⁰⁾.

Area anatómica	Presente y/o normal
Cabeza	Cráneo
	Línea media
	Plexos coroideos y ventrículo laterales
Cuello	Apariencia normal
	Translucencia nucal
Cara	Ojos y cristalinos
	Hueso nasal
	Perfil y mandíbula
Espina	Labios
	Columna vertebral (longitudinal y axial)
	Piel recubriéndola
Pulmones	Áreas simétricas
	Ausencia de masas y derrame
Corazón	Actividad cardíaca
	Corte de cuatro cámaras
Abdomen	Estómago en cuadrante izquierdo
	Vejiga
	Riñones
Pared abdominal	Inserción de cordón umbilical
	Ausencia de defectos umbilicales
Extremidades	Cuatro miembros con 3 segmentos
Placenta	Apariencia y tamaño
Cordón	Tres vasos

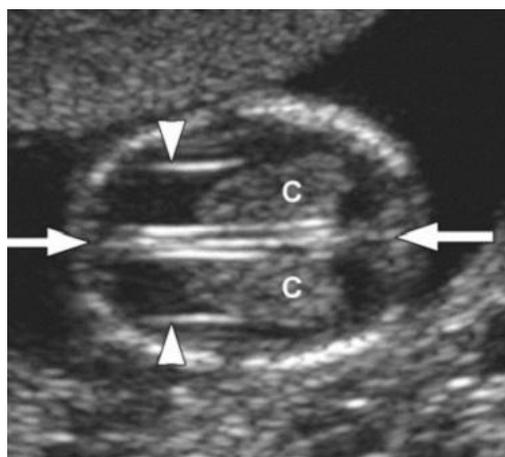
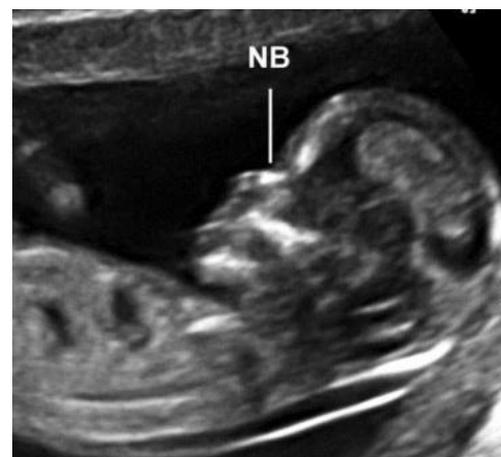
Imágenes 15-23. Valoración anatómica fetal entre las 11 y 13+6 semanas de gestación ⁽²⁹⁰⁾.**Imagen 15. Visualización anatomía fetal, según ISUOG: cráneo, línea media, plexos coroideos y ventrículos laterales.****Imagen 16. Visualización anatomía fetal, según ISUOG: perfil de apariencia normal, translucencia nucal y hueso nasal.**



Imagen 17. Visualización anatomía fetal, según ISUOG: ojos y cristalinos.

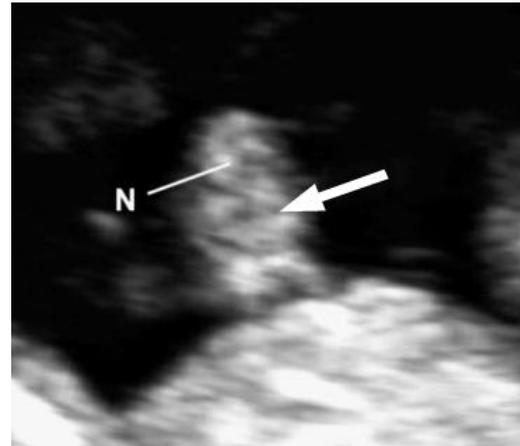


Imagen 18. Visualización anatomía fetal, según ISUOG: labios.

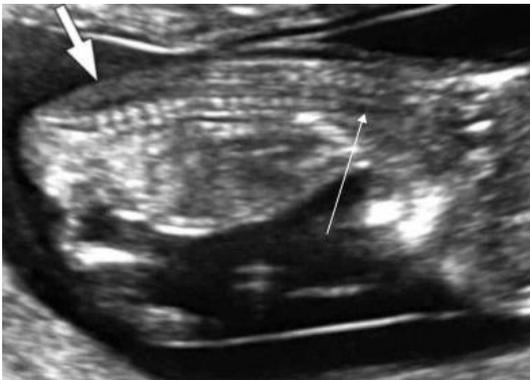


Imagen 19. Visualización anatomía fetal, según ISUOG: columna vertebral longitudinal.



Imagen 20. Visualización anatomía tórax fetal, según ISUOG: pulmones áreas simétricas, ausencia de masas y derrames; corazón con actividad cardíaca y cuatro cámaras.

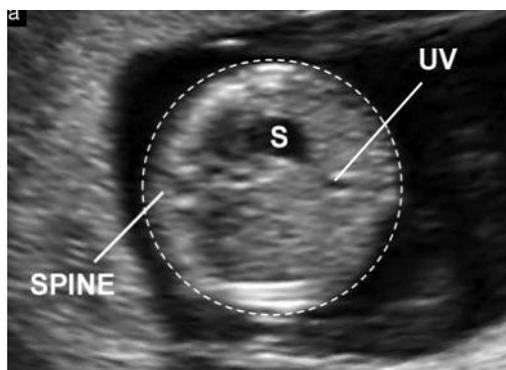


Imagen 21. Visualización anatomía abdomen fetal, según ISUOG: estómago en cuadrante izquierdo.

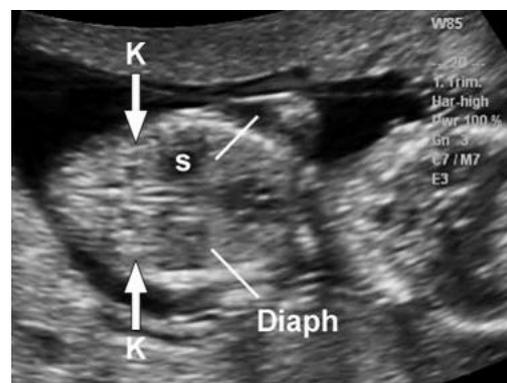


Imagen 22. Visualización anatomía fetal, según ISUOG: riñones y diafragma.



Imagen 23. Visualización anatomía Extremidades Fetales, según ISUOG: miembro superior con 3 segmentos.

Como indica la guía de práctica clínica de la ISUOG ⁽²⁹⁰⁾, se debe entregar a la paciente un informe de la ecografía de primer trimestre (**Anexo 4**).

La importancia de la ecografía de primer trimestre radica en la potencial capacidad diagnóstica de malformaciones estructurales y en la mayor capacidad de adoptar estrategias preventivas de forma precoz.

2.4.4 Limitaciones de la ecografía del primer trimestre en la detección de malformaciones estructurales

Dada la mayor complejidad técnica de la ecografía en primer trimestre es necesario conocer las limitaciones de su práctica.

En general, la capacidad diagnóstica de la ecografía depende de varios factores ⁽⁹⁾:

- Particularidades de la gestante.
- Edad gestacional y características de la gestación.
- Características técnicas del ecógrafo.
- Grado de complejidad de la exploración.
- Entrenamiento y experiencia del especialista.
- Tiempo de exploración.

Entre ellos, los tres factores independientes o centrales que conforman una exploración fetal adecuada, son:

- Formación adecuada.
- Tecnología adecuada.
- Tiempo adecuado.

La sonda abdominal convexa incluye un campo de visualización mayor pero la profundidad y claridad de la imagen debido al tamaño fetal son pobres para la realización de la ecografía en primer trimestre. Por ello, la mayoría de los autores que han realizado ecografías morfológicas en primer trimestre han usado tanto la sonda transvaginal, como la transabdominal. La principal ventaja del abordaje abdominal es el mayor número de planos diferentes que podemos obtener a diferencia de la dificultad en la obtención de planos vía vaginal, a costa de una menor resolución. Se ha de tener en cuenta la incomodidad que ocasiona en la gestante la vía vaginal, que aún tras explicar el procedimiento es rechazada en escasos casos (<1%) ⁽²⁴⁰⁾.

Hemos comentado que la sensibilidad diagnóstica aumenta conforme aumenta la *edad gestacional*. El menor *tamaño fetal* dificulta la exploración óptima. La edad gestacional a la que se realice la ecografía define la tasa de detección; no es igual una longitud cráneo-raquis (CRL) de 50 que de 75 mm ⁽²⁷³⁾.

Al igual que para la realización de ecografías en edades gestacionales mayores son factores que modifican la sensibilidad diagnóstica: experiencia y motivación del ecografista, tiempo medio de exploración, posición fetal (mejor visualización los fetos en dorso anterior, que en dorso posterior), tejido adiposo materno. El *tejido adiposo* permite el paso del eco con dificultad, empobreciendo la calidad de imagen; así, gestantes con un índice de masa corporal elevado tendrán

esta dificultad añadida ^(240, 252). La presencia de cicatrices abdominales y aquellos úteros en retroversión también añadirán dificultad a la exploración.

El *tiempo medio* de exploración ecográfica según diversos autores varía entre 10-30 min. En un estudio reciente, Lombardy, reportó que en el 84% de las gestaciones, menos de 10 minutos eran necesarios para un examen completo. Otros autores han publicado tiempos de alrededor de 20 minutos. Para una correcta aplicación del cribado ecográfico, es necesario el entrenamiento de los ecografistas de forma uniforme (formación de residentes en este campo, cursos docentes, programas de educación...) ^(224, 243, 222, 291).

El estándar mínimo requerido para la correcta visualización de las estructuras fetales es el descrito en la tabla del estudio EUROFETUS ⁽⁶⁾.

Debemos conocer que en el primer trimestre el órgano más difícil de visualizar es el corazón y en segundo lugar los riñones fetales, que se forman a las 5 semanas y comienzan su función excretora a las 9-10 semanas, visualizándose con una ecogenicidad media.

Entre los peligros están el detectar fetos malformados que ya están destinados al aborto espontáneo, y el aumento de la tasa de falsos positivos debido a anomalías aisladas que pueden desaparecer a lo largo de la gestación, como por ejemplo los defectos del septo ventricular ^(5, 255, 289).

Otro problema que presenta la ecografía del primer trimestre es que pueden existir anomalías no detectables debido a que la organogénesis de una estructura concreta finalice posteriormente al periodo de observación. Además existen malformaciones evolutivas, que se manifiestan en segundo trimestre o incluso en etapas tardías de la gestación ⁽²⁷³⁾. En el sistema nervioso central ocurren a posteriori la proliferación y migración neuronal; la formación del cuerpo calloso, o lesiones destructivas. Por ejemplo, la agenesia del cuerpo calloso ⁽¹⁸⁸⁾.

Además, el diagnóstico, en muchas ocasiones, es de sospecha y necesitamos una confirmación posterior ⁽²⁷³⁾.

Un diagnóstico precoz de una anomalía no confirmada a posteriori (falsos positivos) conllevaría un ansiedad provocada en gestante y familia asociada o no a la toma de decisiones erróneas. Ello dependerá de la sensibilidad diagnóstica de cada centro en un único tiempo diagnóstico.

Los estudios que han investigado las preferencias de la mujer embarazada a la hora de elegir un método de cribado, han informado que la gran mayoría lo prefiere en el primer trimestre de la gestación, en lugar del segundo trimestre. En un estudio realizado acerca de la realización de la amniocentesis en primer trimestre versus segundo trimestre, alrededor del 70% contestó que hubieran elegido el cribado mediante la TN incluso aunque todos los embarazos con síndrome de Down identificados con éste método hubiesen terminado en aborto antes del segundo trimestre ⁽²⁹²⁾.

2.4.5 Beneficio del cribado de malformaciones estructurales en primer trimestre

La detección precoz de malformaciones así como de cromosopatías en primer trimestre tienen unas claras ventajas tanto para los recién nacidos, especialistas, así como, el sistema sanitario y la madre.

Debido a esta elevada frecuencia global, es importante la creación y manejo de distintas acciones encaminadas a la prevención de los defectos congénitos, acciones que deben ser costo-efectivas y que además aumenten la salud de los recién nacidos y mejoren la calidad de vida de las personas y familiares afectados.

La incidencia de anomalías estructurales fetales es mayor que la de cromosopatías. Debemos tener en cuenta que algunos de los marcadores ecográficos que se valoran en primer trimestre, como la translucencia nucal, el ductus venoso, la translucencia intracraneal o la regurgitación tricuspídea, se asocian a la presencia de defectos congénitos, principalmente cardiopatías.

Existen una serie de variables que afectan el curso de la gestación una vez que se diagnostica una malformación congénita. Tras realizar un examen ecográfico sospechoso de malformación, los padres experimentan sentimientos de ansiedad, postración, depresión, y soledad ⁽²⁹³⁾. Así mismo, los padres deben esperar, habitualmente tras ampliar el estudio en el mismo tiempo o en varios tiempos, al diagnóstico de malformación. Una vez que se realiza el diagnóstico, recae el peso de tomar decisiones, finalizar o no la gestación, valorar si es patología subsidiaria de terapia intrauterina o planear la finalización de forma más precoz o no y organizarla si precisa en un centro sanitario de tercer nivel ⁽¹²⁴⁾. El nacimiento de un recién nacido portador de un defecto congénito ocasiona cambios importantes en la calidad de vida de sus familiares, plasmados en una disminución del nivel socioeconómico de la familia; del tiempo diario dedicado a los cuidados del recién nacido, alteraciones en el vínculo familiar y en la propia pareja, así como, aumento del estrés ⁽²⁹⁴⁾.

La detección de malformaciones estructurales en primer trimestre de gestación conlleva a una mejora en la calidad de la asistencia sanitaria ⁽²⁹⁵⁾ y fortalece el principio de autonomía de la gestante, afianzando si la valoración es normal, la continuidad de la gestación con seguridad y disminución de la incertidumbre; así como al contrario, la capacidad de finalizar la gestación de forma precoz si hubiera anomalías detectadas ⁽²⁹⁶⁾.

Algunos estudios demuestran que las gestantes prefieren la valoración morfológica realizada en primer trimestre versus segundo trimestre de la gestación ^(292, 297).

- Se reduce la espera, ligada a la ansiedad materna y familiar de conocer si el feto está afecto por algún defecto congénito ^(167, 298).
- Se amplía la información a la madre y familiares en un mismo acto sanitario, ofreciendo información derivada del cribado combinado y el cribado ecográfico.

- Es una de las explicaciones de los abortos tardíos, lo que nos permite establecer el riesgo de recidiva en futuras gestaciones
- Se aumenta el margen de tiempo de los familiares para recapacitar sobre la decisión tomada acerca de una malformación fetal. Ante casos de malformaciones graves la mayoría de las parejas decide interrumpir la gestación; beneficiándose de la prematuridad del diagnóstico; aquellas familias que deciden continuar igualmente se sienten gratificadas por poder preparar los posibles efectos adversos derivados de la gestación ⁽¹²⁴⁾.
- Se realizarían en los casos que estuviere indicado un estudio de cariotipo más precoz.
- Se evitarían las interrupciones del embarazo en etapas avanzadas de la gestación; disminuyendo la morbilidad derivada del aborto en segundo trimestre ^(224, 246, 299); así como la necesidad de solicitar valoración al comité ético.
- Se ofrecerían tratamientos y seguimientos de la malformación detectada si fuera posible precozmente. Bien terapia intrauterina o bien atención multidisciplinar, con seguimiento por parte de diversos especialistas en la materia (radiólogos, cardiólogos pediátricos, neurólogos pediátricos, ect); así se facilitaría el enlace del consejo preconcepcional con la atención postnatal ^(167,246).
- Permite conocer una incidencia más real de malformaciones de alta letalidad en el primer trimestre ⁽²⁷³⁾.
- Disminución a medio y largo plazo de las secuelas psicológicas de la madre. No se enfrentan de igual modo a la decisión de una interrupción en primer trimestre que en segundo trimestre ^(224, 300).
- El beneficio social y psicológico en costes intangibles de los padres y familiares, también deberían tenerse en cuenta.

El estrés psicológico que sufren los padres al recibir el diagnóstico de malformación que deciden interrumpir la gestación, es similar en primer trimestre a segundo trimestre. Sin embargo, el impacto, estrés postraumático sufrido 6 semanas tras la interrupción es significativamente mayor tras la interrupción llevada a cabo en segundo trimestre de la gestación, según Davies et al.⁽³⁰¹⁾.

3 Hipótesis de trabajo

Nos proponemos evaluar la capacidad identificativa de estructuras morfológicas fetales de la ecografía de primer trimestre (12-14 semanas) por vía abdominal exclusivamente y realizar una valoración comparativa con el gold estándar, la ecografía morfológica fetal estandarizada de segundo trimestre (18-22 semanas), en la identificación de malformaciones estructurales fetales mayores en población de alto y bajo riesgo para defectos congénitos.

4 Objetivos

4.1 Objetivos primarios

- Evaluar la capacidad identificativa de las estructuras fetales estandarizada en la ecografía morfológica en el primer trimestre (12-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, en relación al gold estándar, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas de gestación, en gestaciones de alto y bajo riesgo para defectos congénitos.
- Evaluar la capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre (12-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, de las malformaciones estructurales mayores fetales en comparación con el gold estándar, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas, en gestaciones de alto y bajo riesgo para defectos congénitos.

4.2 Objetivos secundarios

Evaluar la influencia:

- De las características epidemiológicas maternas en la capacidad identificativa de las estructuras morfológicas fetales de la ecografía morfológica precoz.
- De las características técnicas de la ecografía morfológica precoz en la capacidad identificativa de las estructuras morfológicas fetales.
- De la edad gestacional a la que se realiza la ecografía morfológica precoz en la capacidad identificativa de las estructuras morfológicas fetales. Identificación de la semana de gestación a la cual la ecografía morfológica precoz es concluyente en la visualización de las estructuras morfológicas fetales.
- De la experiencia del ecografista que realiza la ecografía morfológica precoz en la capacidad identificativa de las estructuras morfológicas fetales.

Identificar los órganos y sistemas morfológicos fetales con mayor dificultad de valoración, por la ecografía morfológica precoz, y realizar una evaluación de su evolución por semanas de gestación.

Evaluar la influencia:

- De las características epidemiológicas maternas en la capacidad diagnóstica de malformaciones estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz.
- De las características técnicas de la ecografía morfológica precoz en la capacidad diagnóstica de malformaciones estructuras fetales.
- De la edad gestacional a la que se realiza la ecografía morfológica precoz en la capacidad diagnóstica de malformaciones estructuras fetales.
- De la experiencia del ecografista que realiza la ecografía morfológica precoz en la capacidad diagnóstica de malformaciones estructuras fetales.

5 Material y métodos

5.1 Diseño

Prueba diagnóstica. Estudio prospectivo observacional.

5.2 Material y métodos

5.2.1 Material

411 gestantes de bajo y alto riesgo del área sur de Sevilla entre 12 a 14+6 semanas de gestación; de éstas , 353 gestantes de bajo riesgo y 58 gestaciones de alto riesgo. Las gestantes de alto riesgo comprenden: antecedente de recién nacido con malformación previa, progenitores que posean algún defecto congénito y cribado combinado de primer trimestre con resultado final alto riesgo (>1/250).

Período de estudio comprendido entre Enero de 2012-Diciembre de 2013. El período de recogida de datos comprende los meses de Mayo-Junio de 2012 y Septiembre-Noviembre de 2012.

Criterios de inclusión: Gestantes del área sur de Sevilla con edad gestacional comprendida entre las 12 a 14+6 semanas de gestación.

Criterios de exclusión: Gestantes que tras ser informadas telefónicamente desestiman la inclusión en el estudio, gestantes que revocan el consentimiento informado, gestantes con edad gestacional mayor o menor a la descrita.

Variables Independientes:

- Edad: cuantitativa discreta (años).
- IMC: cuantitativa continua (kg/m²).
- Semanas de gestación: cuantitativa discreta (número de semanas).
- Paridad: cualitativa ordinal (primípara, secundípara, tercípara,...).

- Cribado combinado de cromosomopatías: cualitativa ordinal (1: riesgo bajo; 2: riesgo alto).
- Biometría fetal: diametro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal, longitud femoral, edad ecográfica media, peso fetal estimado: cuantitativa continua (mm).
- Translucencia nugal: cuantitativa continua (mm).
- Localización de la placenta 1: cualitativa (1 anterior, 2 posterior, 3 lateral, 4 fondo).
- Localización de la placenta 2: cualitativa. (1: normoinserta; 2: baja; 3 marginal; 4; oclusiva).
- Columna de líquido amniótico: cualitativa. Se define oligoamnios como una columna de líquido amniótico menor o igual a 2 (1: normal; 2: oligoamnios).
- Experiencia del ecografista: cualitativa (1: corta, menor o igual 1 año; 2: larga, superior a 1 año). Las ecografías son realizadas por dos investigadores. Un investigador con más de 1 año de experiencia en diagnóstico prenatal, y un investigador con 1 año de experiencia, pero con formación normalizada en ecografía morfológica fetal (Nivel III SESEGO).
- Condiciones técnicas de la ecografía: cualitativa (1: buena, 2: intermedia, 3: mala). La capacidad de visualización de los órganos y sistemas fetales depende, entre otras, de las condiciones técnicas, refiriéndose a la calidad de la imagen, la cual varía según la obesidad de la gestante, localización de la placenta o postura fetal.
- Recién Nacido: cualitativa (0: no; 1: sano; 2: malformación confirmada; 3: otra malformación).
- Cariotipo: cualitativa (1: no; 2: trisomía 21; 3: trisomía 18; 4: trisomía 13; 5: normal; 6. Otros).
- Aborto espontaneo: cualitativa (1: si; 2: no).
- Interrupción voluntaria del embarazo: cualitativa (1: si; 2: no).
- Anatomía patológica: cualitativa (1: no; 2: normal; 3: no posible; 4 malformación confirmada; 5: otra malformación).

Variables dependientes:

- Principal: Visualización estandarizada de todas las estructuras fetales: cualitativa dicotómica (1: concluyente; 2: no concluyente) (**Anexo 5**). Describimos la capacidad de visualización como la visualización correcta o concluyente de un órgano o sistema fetal, bien sea éste normal o patológico. Es decir, si durante la realización de la exploración ecográfica no somos capaces de ver el órgano con claridad, como para asegurar si es normal o patológico, lo clasificaremos como no concluyente.
- Visualización de malformaciones fetales: cualitativa dicotómia (1: si; 2: no).
- Tiempo medio de exploración según ecografista: cuantitativa continua (minutos).

Tamaño muestral:

- Con la finalidad de demostrar que con la ecografía morfológica fetal a las 12-14+6 semanas se identifican de forma adecuada las estructuras fetales requeridas en la evaluación de ecografía morfológica: para estimar el porcentaje de estructuras fetales valorables mediante un intervalo de confianza del 95% sobre un porcentaje esperado del 50% (situación más desfavorable) y con un error del +/- 5% se necesitan 385 casos.
- Con la finalidad de demostrar que la ecografía morfológica fetal a las 12-14+6 semanas presenta la misma sensibilidad diagnóstica de malformaciones fetales: para detectar una diferencia del 40% entre la sensibilidad esperada, del 70%, y la sensibilidad referida, del 30%, con un error alfa del 5% y una potencia $1-\beta$ del 80% se necesitan 11 casos de malformaciones estructurales fetales.

Todos los tamaños muestrales se determinaron con el programa nQuery Advisor 7.0. El análisis de los datos se realizará con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22.0 para Windows ⁽³⁰²⁾.

5.2.2 Método

Gestantes de primer trimestre pertenecientes al área asistencial del Hospital Universitario Virgen de Valme, localizado en el área sur de Sevilla que comprende 385.382 habitantes (datos censo municipal año 2.012). Tras realizarse el análisis bioquímico del cribado combinado de primer trimestre entre las 8 y 10+6 semanas de gestación, las peticiones bioquímicas almacenadas en el laboratorio son usadas para la selección de pacientes, debido a que en dichas peticiones encontramos datos relativos a la edad gestacional y datos personales para localizar a la gestante. Las gestantes con edad gestacional comprendida entre las 12 y 14+6 semanas de gestación son informadas telefónicamente de la posibilidad de ser incluidas en este estudio. Son citadas en la unidad de diagnóstico prenatal del Hospital Universitario Virgen de Valme donde tras ser informadas de nuevo, se les entrega el consentimiento informado (**Anexo 6**) y se procede a la realización de la ecografía morfológica precoz. Se les realiza la evaluación ecográfica con el ecógrafo Toshiba Applio 500 y sonda abdominal convexa de 9,2 Mhz. La evaluación ecográfica se lleva a cabo por 1 ecografista con gran experiencia en evaluación morfológica fetal (más de 5 años) y por 1 ecografista con experiencia limitada (1 año de experiencia en evaluación morfológica fetal) y con formación normalizada en evaluación morfológica fetal. Se ajustan las citas a un tiempo medio por ecografía de 20 minutos aunque el tiempo medio de la ecografía morfológica fetal en el primer trimestre es motivo de evaluación en este estudio.

Se realiza una evaluación ecográfica de la gestación a las 12-14+6 semanas consistente en:

- Evaluación del número de fetos y tipo de gestación.
- Evaluación de las biometrías fetales (DBP, CA, LF). Se evaluará la Translucencia nucal.
- Evaluación de la placentación y líquido amniótico.
- Evaluación morfológica fetal según los estándares actuales de la ecografía morfológica fetal del RCOG ⁽¹⁸⁴⁾ (**Anexo 2**), SEGO ⁽⁴⁾ y PACAC ⁽⁹⁾ (**Anexo 3**) en forma de check-list (**Anexo 5**).

Posteriormente se realizará, siguiendo el protocolo de control gestacional del RCOG ⁽¹⁸⁴⁾, SEGO ⁽⁴⁾ y PACAC ⁽⁹⁾, una ecografía morfológica fetal a las 18-22 semanas siguiendo las recomendaciones de estas sociedades científicas en cuanto a estructuras que se deben explorar, características técnicas y del personal que debe realizar la ecografía. Se recogerá la información en modelo check-list (**Anexo 7**), previamente a ser informada la gestante y solicitarse consentimiento informado. (**Anexo 8**).

Ante la identificación de una malformación se evaluará por el personal de la unidad de medicina fetal del H.U.Valme realizando la valoración pronóstica y técnicas diagnósticas y terapéuticas que se requieran. Los casos de malformaciones y evolución de estas gestaciones son recogidas siguiendo las indicaciones de Eurofetus ⁽¹²⁷⁾ (**Anexo 9**). En aquellos casos de interrupción de la gestación y aborto espontáneo se realiza estudio anatomopatológico.

A todas las gestantes participantes en el estudio se les realizará un seguimiento de la gestación y finalización de ésta. Se realizará una evaluación por el servicio de pediatría del H.U.Valme del recién nacido en el parto y a las 48 horas.

Análisis de los datos:

Las variables cuantitativas se resumieron con medias y desviaciones típicas o, si las distribuciones son asimétricas, con medianas y percentiles (P25 y P75), mientras que las variables cualitativas con tablas de frecuencias y porcentajes. Este análisis fue realizado globalmente y también según exploraciones ecográficas visualización de órganos (concluyentes/ no concluyentes); según la experiencia del ecografista (< 1 año y > 1 año); según semanas de gestación (<12, 12+1 a 12+5, 12+6 a 13+3, 13+4 a 14+1 y de 14+2 a 14+6); según detección de malformaciones (no/sí), según condiciones técnicas de la ecografía (buena, intermedia y mala) y según combinación de algunas de las variables anteriores . Los resultados numéricos se complementaron con representaciones gráficas.

Para realizar comparaciones de variables cuantitativas entre dos grupos definidos por visualización de órganos, experiencia del ecografista, detección de malformaciones (no/sí) aplicaron la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales (test de Shapiro-Wilk). Si se obtenían diferencias significativas, se cuantificaban las diferencias mediante intervalos de confianza al 95% para diferencias de medias o medianas en su caso (método de Hodges- Lehman).

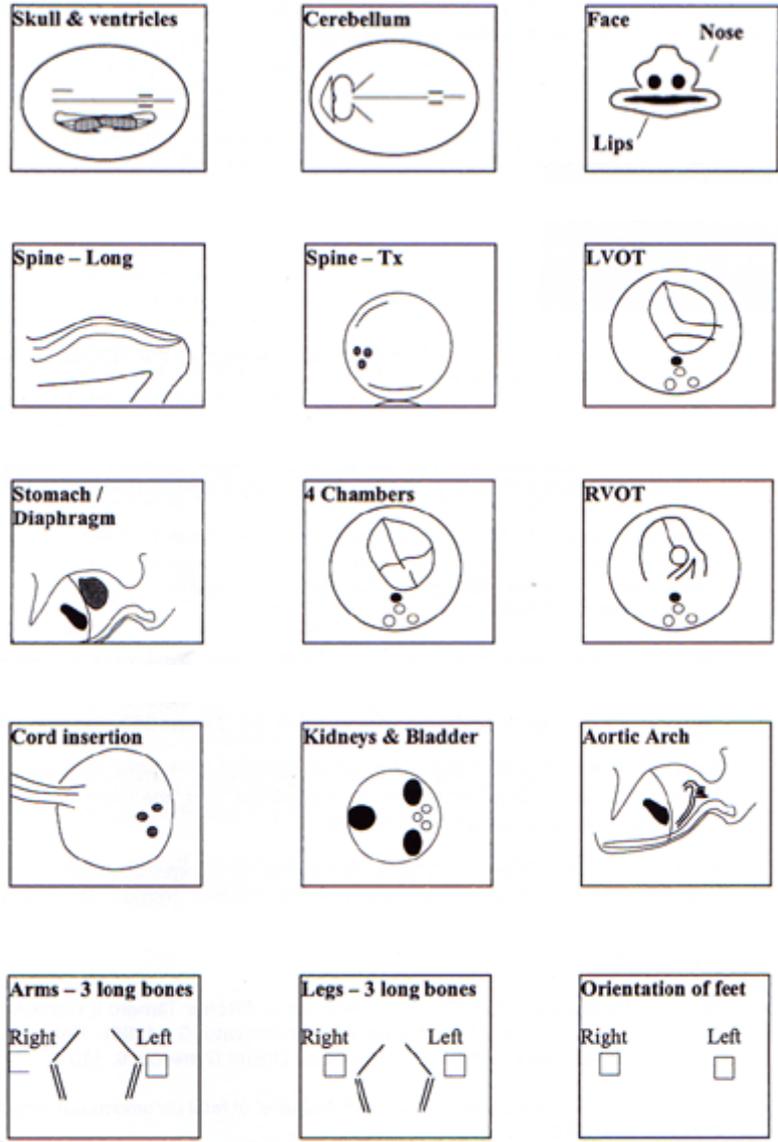
Por otro lado, para analizar las relaciones entre variables cualitativas (por ejemplo visualización de órganos versus condiciones técnicas de la ecografía, o por semanas de gestación, etc.) se realizaron tablas de contingencia y se utilizaron la prueba Chi-Cuadrado o bien, los métodos no asintóticos de Montecarlo y prueba Exacta.

Para la evaluación de la ecografía morfológica precoz en la detección de malformaciones estructurales se determinaron sensibilidad, especificidad, tasas de falsos positivos y de falsos negativos globalmente y también fueron evaluados estos parámetros para cada sistema y órgano.

Limitaciones:

Posibilidad de sesgo de selección: Gestantes que por motivos ideológicos-religiosos o nivel sociocultural muy bajo no han llegado a realizarse el análisis bioquímico del cribado combinado de primer trimestre y que por tanto no han podido ser seleccionadas. Gestantes que por fuera de plazo se realizan el cribado bioquímico de segundo trimestre. No se incluyen, sin embargo, las gestantes con edad materna avanzada, ya que independientemente de realizarse o no técnica invasiva, se les realiza el cribado combinado de primer trimestre.

Anexo 2. Check-list of RCOG 2000. Ultrasound Screening. Supplement to Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities ⁽¹⁸⁴⁾



Baseline fetal anomaly scan Extended views

OBSERVACIONES
Ejemplo: “Exploración no concluyente por condiciones del examen ecográfico: obesidad materna, posición fetal, etc.”
Patología genital materna asociada
No se observa
Diagnóstico:
Ejemplo: “Ecografía con hallazgos ecográficos acorde con la edad gestacional. En este momento no se observan anomalías morfológicas fetales mayores, si bien no pueden descartarse las que no tienen expresión ecográfica o se presentan de forma tardía”.
Fdo. Dr

Anexo 5. Check-list Exploración Ecográfica Morfológica Precoz, 12-14 semanas

Fecha:

Nombre, apellidos:

Edad:

NCH/NUSA:

Paridad:

SSD:

FUR:

FUR ECO:

Semanas de gestación:

Peso:

Talla:

IMC:

Características de la exploración (tiempo, patología materna):

mins /

Datos técnicos:

Condiciones técnicas: Buena / Mala calidad de imagen

BIOMETRIA FETAL	mm	Semanas	ACTIVIDAD CARDIACA				
DBP			PLACENTA				
CC			TIPO	I	II	III	IV
CA			CORDON				
LF			ILA				
EDAD ECOGRAFICA			OVARIOS				
PESO FETAL ESTIMADO			ESTATICA FETAL				

MORFOLOGÍA FETAL

SNC	N	P	NC
Cráneo	O	O	O
V. laterales	O	O	O
Talamos	O	O	O
P. coroideos	O	O	O
F. posterior	O	O	O
Cerebelo	O	O	O
Columna vertebral	O	O	O
Dorso fetal	O	O	O

ABDOMEN	N	P	NC
Pared abdominal	O	O	O
Estomago	O	O	O
Asas intestinales	O	O	O
Hígado	O	O	O
Riñones	O	O	O
Vejiga	O	O	O

CARA	N	P	NC
Orbita	O	O	O
Nariz	O	O	O
Labios	O	O	O

CARDIOPULMONAR	N	P	NC
Cuatro cámaras	O	O	O
Salida Aorta/Pulmonar	O	O	O
Valvulas AV	O	O	O
Diafragma	O	O	O
Pulmones	O	O	O

EXTREMIDADES	N	P	NC
Huesos Largos	O	O	O
Manos y pies	O	O	O

N EXPLORACION ECOGRAFICA APARENTEMENTE NORMAL PARA LA EDAD GESTACIONAL

P EXPLORACION CON HALLAZGOS SUGESTIVOS DE PATOLOGIA

NC EXPLORACION NO CONCUYENTE

OBSERVACIONES:

Anexo 6. Consentimiento informado para el cribado de malformaciones estructurales a las 12-14 semanas de gestación

Usted ha sido invitado a participar en una investigación sobre detección precoz de malformaciones estructurales fetales en gestantes a las 13-14 semanas consistente en la realización de una ecografía via abdominal, evaluando:

- Número de fetos y tipo de gestación.
- Biometrías fetales (DBP, CA, LF), longitud craneo-caudal y tranlucencia nucal.
- Placentación y líquido amniótico.
- Evaluación morfológica fetal según los estándares actuales de la ecografía morfológica fetal del RCOG, SEGO y PACAC.

Esta investigación es realizada por un médico residente del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Virgen de Valme y coordinada por un facultativo especialista adjunto del servicio de Ginecología y Obstetricia, unidad de diagnóstico prenatal, del Hospital Universitario Virgen de Valme.

El propósito de esta investigación es conocer la sensibilidad diagnóstica con respecto a la ecografía normalizada en la semana 20; pudiendo así implantar la ecografía en el primer trimestre como parte del protocolo de seguimiento actual de las gestantes de bajo riesgo.

Usted fue seleccionado para participar en esta investigación ya que forma parte de la población gestante del área sur de Sevilla.

Se espera que en este estudio participen aproximadamente 500 personas como voluntarias.

El participar en este estudio le tomará aproximadamente 30 minutos.

La ecografía es una exploración no invasiva que no perjudica el desarrollo y evolución de la gestación, que permite la visualización del feto y su entorno (placenta, líquido amniótico, etc.) y cuya finalidad es valorar la morfología fetal.

Todas las gestantes que se incluyan en el estudio continuaran con el seguimiento protocolizado de la gestación actualmente vigente en el Servicio Andaluz de Salud.

Las explicaciones se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo ha atendido las observaciones y preguntas que he realizado, y me ha aclarado las dudas que le he planteado.

En cualquier momento, y sin necesidad de dar explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha y que comprendo el interés científico del estudio.

CONSIENTO QUE SE ME REALICE EL EXAMEN ECOGRAFICO.

FDO: La paciente

FDO: El médico

En Sevilla, a _____, de _____, de 201

REVOCACION:

DOÑA.....DNI.....

DON.....DNI.....

EN CALIDAD DE.....DE DOÑA.....

Manifiesto no deseo la realización de la ecografía en semana 13-14 con el objeto del estudio del cribado de malformaciones estructurales en población de bajo riesgo.

FDO: La paciente

FDO: El médico

Anexo 7. Hoja de recogida de datos de la ecografía morfológica (18-22 semanas)

ECOGRAFIA DE DIAGNOSTICO PRENATAL

NOMBRE:

NHC:

FECHA:

FM:

PARIDAD: G P A C

INDICACIÓN:

	<u>REAL</u>	<u>ESTIMADA POR 1ª ECOGRAFIA (A SEM.)</u>
Fecha última regla:		
Amenorrea:		

Examen ultrasónico efectuado en modo B (tiempo real) mediante ecógrafo

LATIDO CARDÍACO	MOVIMIENTO FETAL	GEMELAR	PLACENTA	
POSITIVO	POSITIVO	NO	MONOCORIAL	MONOAMNIÓTICA
NEGATIVO	NEGATIVO	SÍ: 1º - 2º	BICORIAL	BIAMNIÓTICA

	Biometría fetal	Semanas	Anejos fetales
DBP			PLACENTA:
CC			
CA			TIPO:
LF			CORDÓN:
EDAD ECOGRAF.			ILA:
PESO ESTIMADO			ESTÁTICA FETAL:
OBSERVACIONES			

VALORACIÓN DOPPLER

A.UTERINA:

IP	IR	NOCTH PRESENTE / AUSENTE	DERECHA
IP	IR	NOCTH PRESENTE / AUSENTE	IZQUIERDA

A.CEREBRAL MEDIA

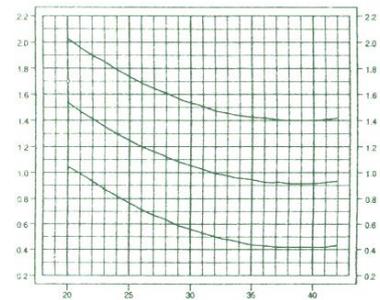
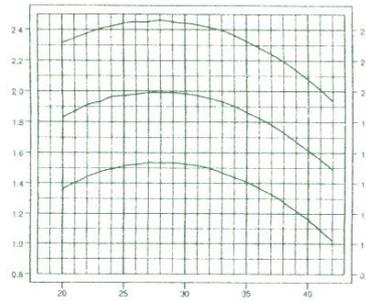
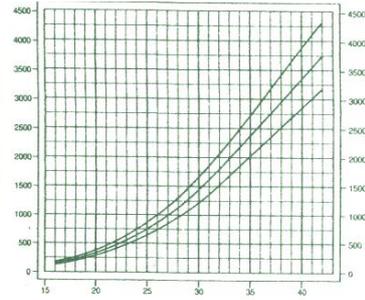
IP	IR	Velocidad Med	Velocidad Máxima
----	----	---------------	------------------

A..UMBILICAL

IP	IR	Flujo diastólico presente	Si	No
----	----	---------------------------	----	----

DOPPLER VENOSO:

PESO	IP DE ACM	IP DE A UMBILICAL
------	-----------	-------------------



ESTUDIO DE LA MORFOLOGÍA DEL FETO

ABDOMEN:	NO SE OBSERVA ANOMALIA	NO VALORABLE/ NO VISUALIZADO	CARDIO-PULMONAR:	NO SE OBSERVA ANOMALIA	NO VALORABLE/ NO VISUALIZADO
Estómago			Cuatro cámaras		
Asas intestinales			Salida aorta		
Hígado			Salida pulmonar		
Riñones			Válvulas A-V		
Vejiga			Diafragma		
Genitales			Pared torácica		
Pared abdominal			Pulmones		

SNC:	NO SE OBSERVA ANOMALIA	NO VALORABLE/ NO VISUALIZADO		NO SE OBSERVA ANOMALIA	NO VALORABLE/ NO VISUALIZADO
Cráneo			Columna vert		
Vent. laterales			Dorso fetal		
Plexos coroideos			FASCIE:		
Talamos			Cristalinos		
Ped. Cerebelosos			Orbitas		
Cavum s.p.			Nariz, labios		
Cerebelo			Perfil		
C. magna			Lengua		
EXTREMIDADES	NO SE OBSERVA ANOMALIA	NO VALORABLE/ NO VISUALIZADO	EXTREMIDADES :	NO SE OBSERVA ANOMALIA	NO VALORABLE/ NO VISUALIZADO
Fémur	Izq.		Radio y cúbito	Izq.	
	Dcho.			Dcho.	
Tibia y perone	Izq.		Mano	Izq.	
	Dcho.			Dcho.	
Húmero	Izq.		Pie	Izq.	
	Dcho.			Dcho.	

Calidad de imagen: Buena Media Deficiente

OBSERVACIONES:

FDO. DR.:

Anexo 8. Consentimiento informado de ecografía morfológica (18-22 semanas)

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ECOGRAFIA DE DIAGNOSTICO PRENATAL.

DOÑA (NOMBRE Y DOS APELLIDOS DE LA PACIENTE) DE AÑOS DE EDAD, CON DOMICILIO EN.....y DNI

DON..... (NOMBRE Y DOS APELLIDOS) DE AÑOS DE EDAD.

CON DOMICILIO ENy DNI nº EN CALIDAD DE (REPRESENTANTE LEGAL, FAMILIAR O ALLEGADO) DE(NOMBRE Y DOS APELLIDOS DE LA PACIENTE).

DECLARO:

QUE EL DOCTOR/A (NOMBRE Y DOS APELLIDOS DEL FACULTATIVO QUE PROPORCIONA LA INFORMACION) me ha informado de la conveniencia de efectuar un estudio ecográfico periódico de mi gestación, de acuerdo con el PROTOCOLO establecido en el cuya frecuencia y tipo de exámenes dependerá de las condiciones específicas de mi embarazo.

De forma habitual se realizan “ecografías de nivel I” para el control básico de la vitalidad y crecimiento fetal, y estado de los anejos ovulares (placenta y líquido amniótico). La presente “ecografía de nivel II”, intenta valorar de forma más detallada la morfología fetal, dentro de los condicionamientos circunstanciales en que se realiza.

Se me ha explicado, he comprendido y he aceptado que:

Se trata de una técnica que puede ser practicada por vía vaginal y/o abdominal (según época de la gestación y condiciones) que permite la visualización del feto y su entorno (placenta, líquido amniótico, etc.)

La ecografía sólo puede informar de la existencia de posibles anomalías morfológicas físicas y no defectos congénitos de otra naturaleza (bioquímicos, metabólicos, genéticos, cromosómicos, etc.). Por tanto el resultado normal de mi estudio ecográfico no garantiza que el niño nacerá sin alteraciones o retraso mental.

Si bien la ecografía permite detectar anomalías morfológicas fetales, la precisión de la técnica depende de la época de la gestación (más fiable alrededor de las 20 semanas), el tipo de anomalías

(algunas tienen poca o nula expresividad ecográfica), de las condiciones de la gestante (la obesidad, oligoamnios, etc.) que pueden dificultar la exploración y de la propia posición fetal. La sensibilidad media del diagnóstico ecográfico es del 56%, entre 18% y 85%.

No todo puede verse en la ecografía, y de lo que puede verse, no siempre es posible conseguir verlo todo.

En algunos casos la detección será forzosamente tardía (infecciones fetales, algunas anomalías digestivas, obstrucciones urinarias o intestinales, displasias esqueléticas, etc.) dado que tales patologías se originan y/o manifiestan en una etapa avanzada de la gestación.

La ecografía, aunque orienta sobre la condición fetal, no tiene por sí sola un valor absoluto para asegurar el bienestar fetal.

Así pues se me ha informado sobre las limitaciones inherentes a la técnica ecográfica.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance del examen ecográfico.

Y en tales condiciones,

CONSIENTO

En que se me realice un control ecográfico de mi gestación.

En (LUGAR Y FECHA)

Fdo. EL MEDICO,

Fdo. LA PACIENTE,

REVOCAACION

Revoco el consentimiento prestado en fecha

y no deseo proseguir las exploraciones ecográficas, que doy con esta fecha finalizadas.

En (LUGAR Y FECHA)

Fdo. EL MEDICO,

Fdo. LA PACIENTE

Anexo 9. Hoja de recogida de caso de malformación estructural

MALFORMACIONES FETALES.

Fecha del diagnóstico:

Nombre de Madre y nºH.C:

Fecha de nacimiento:

Dirección:

Teléfonos:

Nombre del Padre:

Lugar de Seguimiento de embarazo:

F.U.R-F.P.P:

TIPO DE MALFORMACIÓN:

OTRAS SOSPECHADAS:

Sospecha de Cromosomopatía:

Se realiza Cariotipo:

Resultado:

IVE (Si/No)

Semanas

Eco de 20s (Si/No) Donde.

Normal (Si/No)

Tipo de Parto: Cesárea/Ventosa/Eutócico.

Semanas de Gest

Fecha de nacimiento:

Nombre y NºH.Cª del R.N

Muerte intraútero (Si/No)

Semanas

Vivo + de 4 semanas (Si/No)

Confirmación Posnatal

Descripción de otro tipo malformación no diagnosticada:

Observación:

7 Resultados

7.1 Datos epidemiológicos del área de estudio

El Área Sur de Sevilla comprende los municipios de: Alcalá de Guadaíra, Dos Hermanas, El Arenal, Lebrija, Los Palacios y Villafranca, Morón de la Frontera, El Viso del Alcor y Mairena del Alcor. Se compone de un total de 385.382 habitantes (datos censo municipal año 2.012), con un número de ingresos hospitalarios en embarazo, parto y puerperio superior a 5.000 pacientes y una media de 3.500 partos anuales.

7.1.1 Datos epidemiológicos perinatales

Hemos analizado los datos perinatales correspondientes a las gestantes de nuestra área hospitalaria durante el periodo de estudio: un total de 1.753 gestaciones y 1.773 neonatos.

En la **Tabla 24** se exponen los resultados obstétricos generales referentes a las gestaciones acontecidas en este periodo de recogida de datos en nuestro centro hospitalario.

De las 1.753 gestaciones ocurridas, el 97,65% han sido gestaciones únicas y el 2,35% han sido gestaciones múltiples. En cuanto a la vía de finalización del parto, el 55,6% se realizó de forma eutócica, el 24,6% fue vaginal operatorio y el porcentaje de cesáreas fue de 19,8%.

La edad media de las gestantes ha sido de 30 años. Se ha observado un 16,8% de mujeres con edad igual o mayor de 35 años, un 5,4% mayor o igual a 38 años y un 1,8% de mujeres mayores de 40 años.

Los datos del recién nacido son los siguientes: el 92,6% de los neonatos tenían un peso superior a los 2.500 gr y el 7,4% tenían un peso inferior o igual a dicha cifra. El 0,34% eran recién nacidos con muy bajo peso, es decir, por debajo de los 1.000 gr.

La edad gestacional media al parto es de 38,97 semanas. El 85% de las gestaciones finalizan entre las 37 y 42 semanas, y el 15% antes de las 37 semanas. La estratificación de recién nacidos según la edad gestacional al parto es la siguiente:

- Finalización <28 semanas: 0,4%.
- Finalización entre 28 y 31+6 semanas: 0,8%.

- Finalización entre 32 y 33+6 semanas: 1,5%.
- Finalización entre 34 y 36+6 semanas: 12,3%.
- Finalización a partir de semana 37: 85%.

Tabla 24. Resultados obstétricos en el Hospital Universitario de Valme durante Mayo-Noviembre de 2.012.

PERÍODO DE ESTUDIO	
Mayo-Noviembre de 2012	
TOTAL GESTACIONES	1.753
GEMELARES	41
IVES	18
TOTAL PARTOS	1.737
RNV	1.773
RNM	5
TOTAL RN	1.778
RNV+RNM+IVES	1.796

RN: Recién nacido. RNV: Recién nacido vivo.

RNM: Recién nacido muerto. IVEs: Interrupciones voluntarias de embarazo.

7.1.2 Prevalencia de defectos congénitos. Detección de malformaciones estructurales

La prevalencia de defectos congénitos en nuestro grupo de estudio es de 2,28% (41/1.796). La prevalencia de malformación estructural es 2,17% (39/1.796). La prevalencia de cromosomopatía es 0,30% (11/1.796).

El número total de interrupción voluntaria del embarazo (IVE) corresponde al 1,00% (18/1.796) de las gestantes (44% por malformación estructural y 55% por cromosomopatías).

La prevalencia de defectos congénitos sobre el total de recién nacidos vivos (RNV) es del 1,29% (23/1.773). La prevalencia de las malformaciones estructurales en este grupo es de 1,24% (22/1.773).

En el 0,27% de los casos no ha sido posible la realización de la ecografía morfológica; y en el 3,3% de las gestantes ha sido necesaria la repetición de la ecografía con posterioridad por no haber sido efectuado el estudio morfológico completo en la semana 20.

El número de malformaciones estructurales que hemos diagnosticado prenatalmente, es decir, la sensibilidad del cribado ecográfico para la detección de defectos congénitos en nuestro centro de trabajo es de 79,48%.

En la **Tabla 25** vemos reflejada la tasa de diagnóstico o de casos verdaderos positivos (sensibilidad), la tasa de falsos negativos y la tasa de falsos positivos.

Tabla 25. Sensibilidad, tasa de falsos negativos y tasa de falsos positivos de la ecografía para la detección de malformaciones estructurales.

Nºtotal (1.796) Casos Malformaciones Estructurales	Sensibilidad (Total fetos afectados)	TFN (Total fetos afectados)	TFP (Total población sana)
39	31 (79,48%)	8 (20,51%)	3 (0,017%)

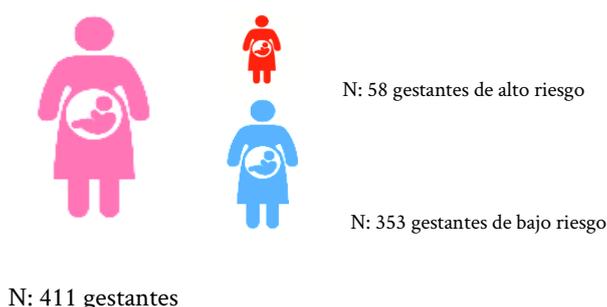
TFN: Tasa de Falsos Negativos / TFP: Tasa de Falsos Positivos

7.2 Datos epidemiológicos y ecográficos de la ecografía morfológica precoz en la población de estudio

411 gestantes pertenecientes al área sur de Sevilla. De los 411 casos, 353 han sido gestaciones de bajo riesgo para defectos congénitos y 58 gestaciones de alto riesgo para defectos congénitos.

Gráfica 4.

Gráfica 4. Población de estudio.



De las 58 gestaciones de alto riesgo, para defecto congénito, 54 gestantes corresponden a resultado de alto riesgo en el cribado combinado de cromosopatía, 3 gestaciones con antecedente de recién nacido con malformación previa y 1 gestación cuyo progenitor posee malformación estructural.

En la **Tabla 26** y **Tabla 27** se describen los datos gestacionales y datos ecográficos de la población general estudiada y clasificada según riesgo de defecto congénito.

Tabla 26. Características de la población de estudio: población general, población de alto riesgo y población de bajo riesgo.

		POBLACIÓN GENERAL	ALTO RIESGO	BAJO RIESGO
		N: 411	N: 58	N: 353
Paridad	Primípara	257 (62,7%)	37 (63,8%)	220 (62,5%)
	Múltipara	154 (37,3%)	21 (36,2%)	133 (37,5)
Edad media (años)		31,13 (DS=5,58)	36,29 (DS=4,49)	30,29 (DS=5,48)
Edad min-max (años)		15-47	25-47	25-44
Peso medio (kg)		66,43 (DS=12,23)	64,97 (DS=11,05)	66,66 (DS=12,40)
Peso min-max (kg)		43-120	44,5-90,5	43-120
Talla media (cm)		162,95 (DS=6,36)	161,70 (DS=10,25)	163,15 (DS=5,48)
Talla min-max (cm)		100-183	100-180	148-183
Imc medio		25,07 (DS=5,05)	25,35 (DS=8,01)	25,03 (DS=4,41)
Imc min-max		15,99-46,87	16,81-45,6	15,99-46,87

Los datos relacionados con la prueba ecográfica se recogen en la **Tabla 27**, que se muestra a continuación:

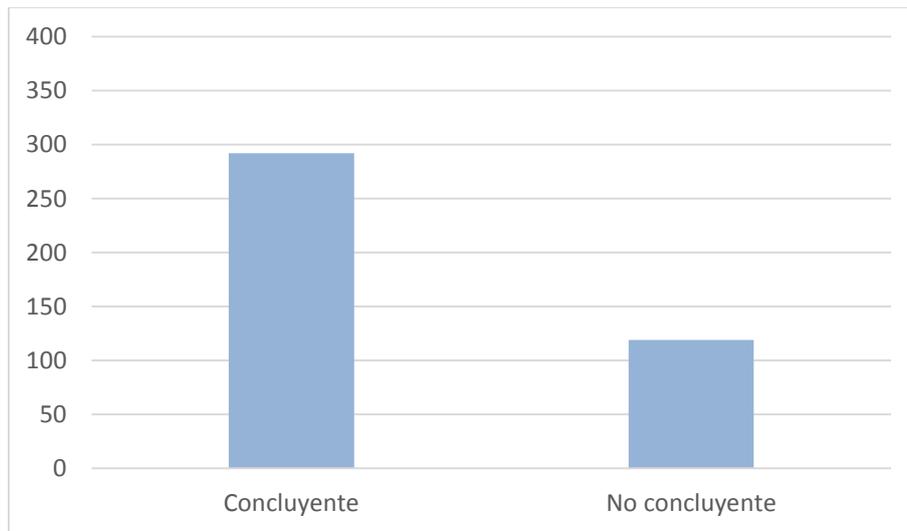
Tabla 27. Características de la prueba ecográfica en la población general, población de alto riesgo y población de bajo riesgo.

		POBLACIÓN GENERAL	ALTO RIESGO	BAJO RIESGO	
		N: 411	N: 58	N: 353	
Duración eco (minutos)		18,2 (DS=6,14)	15,76 (DS=5,11)	18,51 (DS=6,20)	
Duración eco Max-min (min.)		4-40	8-30	4-40	
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	303 (73,7%)	41 (70,7%)	262 (74,2%)	
	Intermedia	12 (2,9%)	4 (6,9%)	8 (2,3%)	
	Mala	96 (23,4%)	13 (22,4%)	83 (23,5%)	
Experiencia ecografista	<1 año	317 (77,1%)	30 (51,7%)	287 (81,3%)	
	>1 año	94 (22,9%)	28 (48,3%)	66 (18,7%)	
Placenta localización 1	Anterior	242 (58,9%)	33 (56,9%)	209 (59,2%)	
	Posterior	154 (37,5%)	25 (43,1%)	129 (36,5%)	
Placenta localización 2	Lateral	14 (3,4%)	0 (0,0%)	14 (4%)	
	Fondo	1 (0,2%)	0	1 (0,3%)	
	Normoinserta	401 (97,6%)	57 (98,3%)	344 (97,5%)	
Placenta localización 2	Baja	6 (1,5%)	1 (1,7%)	5 (1,4%)	
	Marginal	1 (0,2%)	0	1 (0,3%)	
Líquido amniótico	Oclusiva	3 (0,7%)	0	3 (0,8%)	
	Normal	409 (99,5%)	56 (96,6%)	353 (100%)	
DBP	Oligoamnios	2 (0,5%)	2 (3,4%)	0	
		P(25) 23,1 P(50) 25,5 P(75) 27,7	P(25) 24,47 P(50) 26,1 P(75) 28,62	P(25) 22,6 P(50) 25,20 P(75) 27,2	
CC		P(25) 98,1 P(50) 92,2 P(75) 99	P(25) 86,37 P(50) 93,60 P(75) 98,40	P(25) 84,05 P(50) 91,7 P(75) 99,0	
	CA		P(25) 68,6 P(50) 76,0 P(75) 81,7	P(25) 74,5 P(50) 80,7 P(75) 88	P(25) 67,87 P(50) 75,25 P(75) 88,70
		LF		P(25) 10,7 P(50) 12,6 P(75) 14,8	P(25) 11,2 P(50) 13,2 P(75) 15,0
Peso fetal estimado (gramos)			86,52 (DS=15,35)	92,14 (DS=16,51)	85,71 (DS=15,04)

7.3 Capacidad identificativa de órganos y sistemas fetales de la ecografía morfológica precoz según protocolo estandarizado de morfológica fetal

De las 411 gestaciones exploradas, 292 fueron concluyentes, el 71,04%; y 119 fueron no concluyentes, el 28,9% del total de exploraciones. **Gráfica 5.**

Gráfica 5. Exploraciones ecográficas concluyentes y no concluyentes en la población general de estudio.

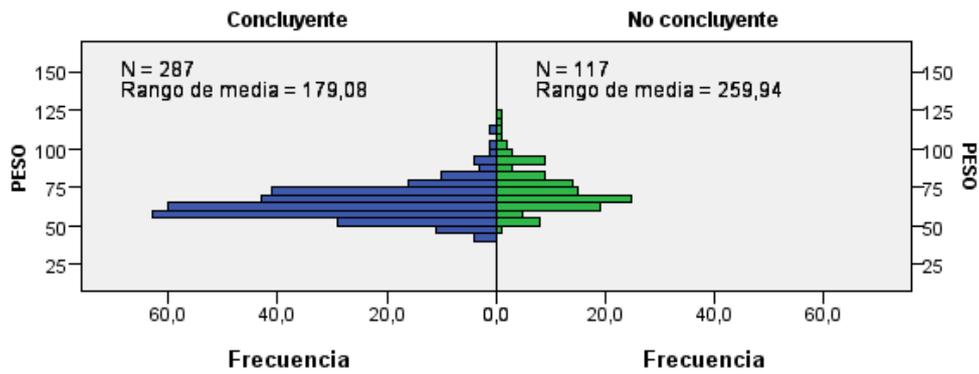


Las características de las gestantes en las ecografías con resultado concluyente han sido: peso 63,6 Kg (IC 95%; 62,1-65,2); talla 162,8 cm (IC 95%; 162,09-163,62); IMC 23,98 (IC 95%; 23,46-24,5). La duración de la ecografía en las exploraciones concluyentes fue de 18,63 minutos (IC 95%; 17,74-19,52) y el peso fetal estimado de 88,96 gramos (IC 95%; 86,88-91,03).

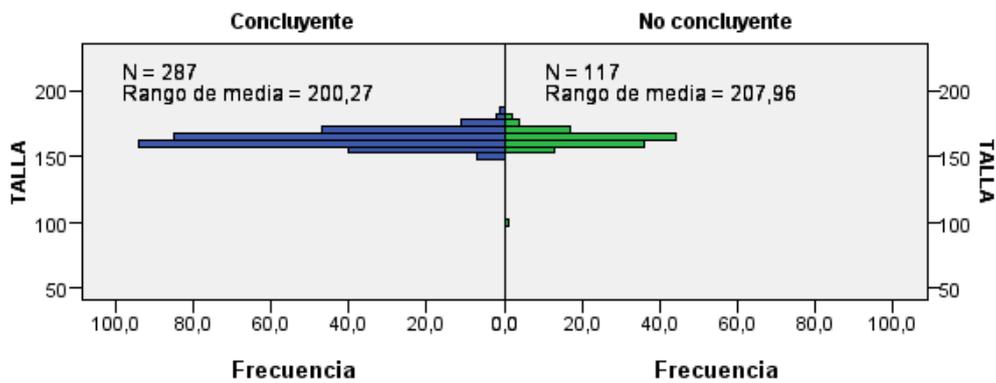
Las características de las gestantes en las ecografías no concluyentes han sido: peso 72,01 Kg (IC 95%; 69,01-75,02); talla 162,6 cm (IC 95%; 160,6-165,6); IMC 27,57 (IC 95%; 25,8-29,2). La duración de la ecografía en las exploraciones no concluyentes fue de 20,81 minutos (IC 95%; 19,27-22,34). El peso fetal estimado en las exploraciones no concluyentes ha sido de 79,73 gramos (IC 95%; 76,39-83,07).

En la **Gráfica 6**, **Gráfica 7**, **Gráfica 8** y **Gráfica 9** se presentan las diferencias de peso, talla, IMC, peso fetal, según si las ecografías han sido concluyentes o no concluyentes.

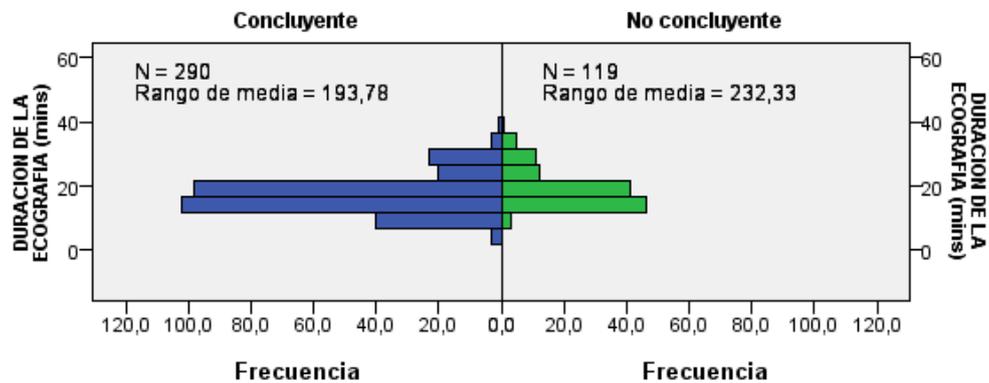
Gráfica 6. Visualización de las ecografías concluyentes y no concluyentes según peso de la gestante (Kg). $p < 0,0005$.



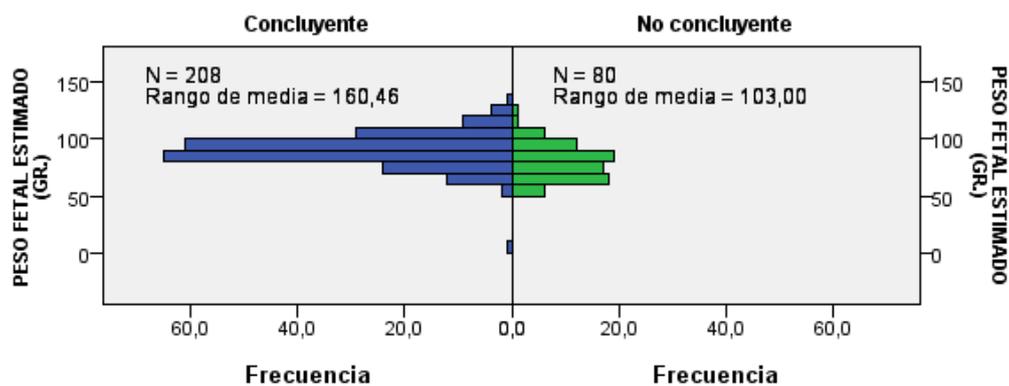
Gráfica 7. Visualización de las ecografías concluyentes y no concluyentes según talla de la gestante (cm). $p = 0,547$.



Gráfica 8. Visualización de las ecografías concluyentes y no concluyentes según IMC de la gestante. $p < 0,0005$.

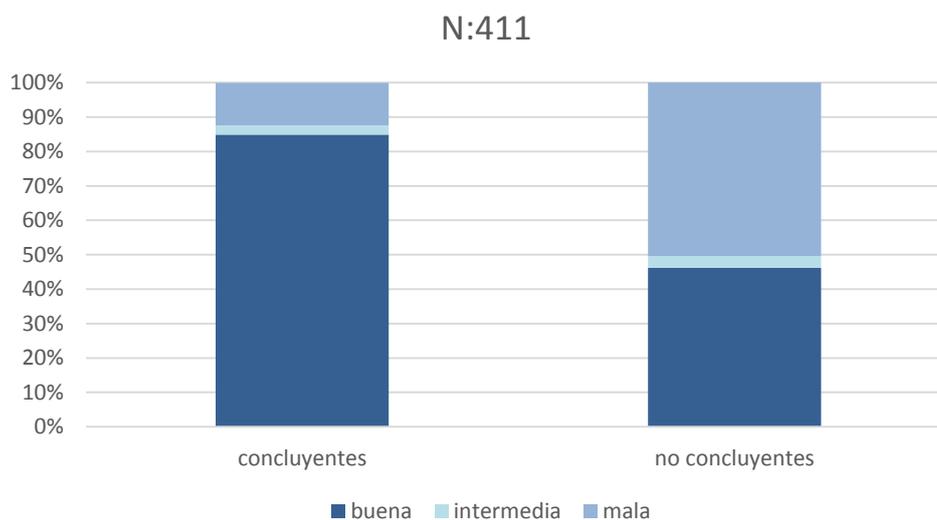


Gráfica 9. Visualización de las ecografías concluyentes y no concluyentes según peso fetal estimado. $p < 0,0005$.



Las condiciones técnicas de imagen en las exploraciones concluyentes era en 248 casos (84,9%) buena, en 8 casos (2,7%) intermedia y en 36 casos (12,3%) mala. En las exploraciones ecográficas no concluyentes realizadas en 55 casos (46,2%) la calidad de imagen era buena, en 4 casos (3,4%) intermedia y en 60 casos (50,4%) mala. $p < 0,0005$. **Gráfica 10.**

Gráfica 10. Condiciones técnicas de imagen ecográficas concluyentes y no concluyentes. $p < 0,0005$.



La localización de la placenta fue similar en ambos grupos (concluyentes y no concluyentes): localización anterior en el 54,8% vs. 69,2%; posterior 41,5% vs. 27,4%; lateral 3,5% vs. 3,4%; y fondo 0,3% vs. 0%, respectivamente. $p > 0,5$. La placenta se visualizó normoinsera en el 97,3% en las exploraciones concluyentes y en el 98,3% de las no concluyentes; marginal en el 0,3% vs. 0%; oclusiva en 1% vs. 0%; respectivamente. $p > 0,05$.

El líquido amniótico era normal en el 99,7% de las exploraciones concluyentes y en el 99,2% de las no concluyentes. Un 0,3% de las exploraciones concluyentes y un 0,8% de las no concluyentes medimos una columna de líquido amniótico compatible con oligoamnios. $p > 0,05$

El ecografista con ≤ 1 año de experiencia concluyó la exploración ecográfica en el 69,7% y el ecografista > 1 año de experiencia en el 75,5%. Por tanto, no concluyó la exploración ecográfica (≤ 1 año experiencia) en el 30,3% vs. (> 1 año experiencia) 24,5%. $p > 0,05$.

Gestaciones del Alto riesgo. N: 58

De las 58 gestaciones de alto riesgo exploradas, 48 han sido concluyentes, el 82,8%; y 10 no concluyentes, el 17,2% del total de exploraciones.

En la **Tabla 28** y **Tabla 29** se describen las características gestacionales y ecográficas de las gestantes de alto riesgo.

Tabla 28. Características gestacionales según exploraciones concluyentes y no concluyentes en gestaciones de alto riesgo.

N: 58	A.R. CONCLUYENTES	A.R. NO CONCLUYENTES
	48 (82,8%)	10 (17,2%)
PESO MEDIO (kg)	60,0	78,3
PESO MIN-MAX (kg)	55,7-64,4	66-90,0
TALLA MEDIA (cm)	161,5	150,6
TALLA MIN-MAX (cm)	159,5-163,5	114,8-186,3
IMC MEDIO	23,01	38,95
IMC MIN-MAX	21,4-24,5	16,81-45,6

Tabla 29. Características ecográficas de las ecografías concluyentes y no concluyentes en la población de estudio de alto riesgo.

N: 58		A.R.	A.R. NO	Significación
		CONCLUYENTES	CONCLUYENTES	
		48 (82,8%)	10 (17,2%)	
Duración ecografía (min)		15,38	16,20	p<0,0005
Duración min-max (min)		13,09-17,68	11,20-21,20	
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	79,2%	30,0%	p<0,0005
	Intermedia	8,3%	0,0%	
	Mala	12,5%	70,0%	
Experiencia ecografista	<1 año	54,2%		p: 0,415
	>1 año	45,8%		
Placenta localización 1	anterior	54,2%	70,0%	p: 0,358
	posterior	45,8%	30,0%	
	lateral	0,0%	0,0%	
	fondo	0,0%	0,0%	
Placenta localización 2	normoinserta	97,9%	100,0%	p: 0,645
	baja			
	marginal			
Líquido amniótico	oclusiva			p: 0,212
	normal	97,9%	90,0%	
	oligoamnios	2,1%	10,0%	
Peso fetal estimado (g)		92,50	87,8	
Peso fetal min-max (g)		86,70-98,30	63,07-112,53	

Gestaciones de Bajo riesgo. N: 353

De las 353 gestaciones de bajo riesgo exploradas, fueron concluyentes el 69,12% y no concluyentes el 30,87%. Los datos gestacionales se describen en la **Tabla 30**.

Tabla 30. Características gestacionales según exploraciones concluyentes y no concluyentes en la población de estudio de bajo riesgo.

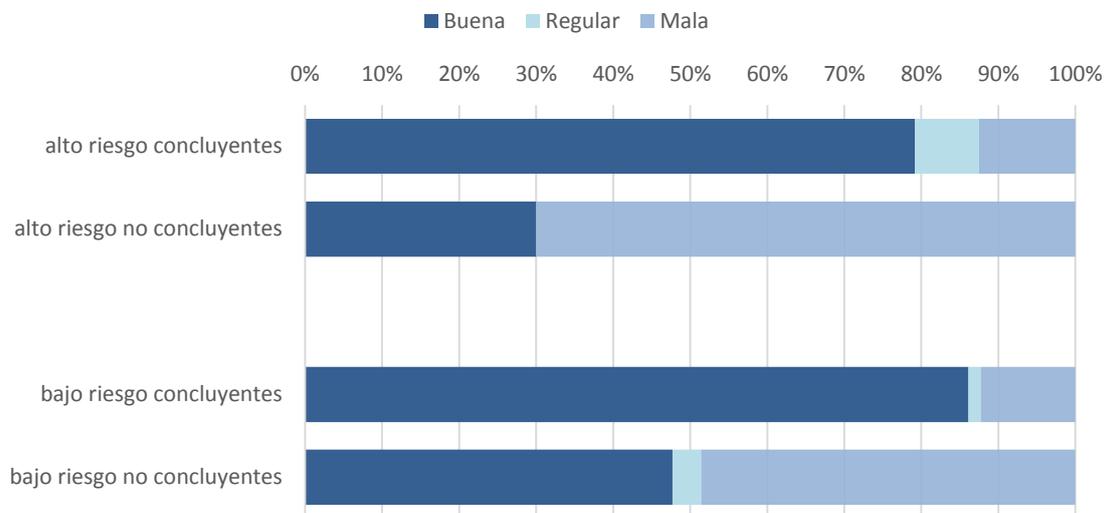
N:353	B.R. CONCLUYENTES	B.R. NO CONCLUYENTES
	244 (69,1%)	109 (30,9%)
Peso medio (kg)	64,23	71,5
Peso min – max (kg)	62,6–65,8	68,4–74,3
Talla media (cm)	163,06	163,4
Talla min – max (cm)	162,2–163,8	162,2–164,7
Imc medio	24,13	26,8
Imc min – max	23,57–24,68	25,64–27,95

Las características de la prueba ecográfica en la población de bajo riesgo, según ecografías concluyentes y no concluyentes, se muestran en la **Tabla 31** y **Gráfica 11**.

Tabla 31. Características ecográficas, según exploraciones concluyentes y no concluyentes en las gestaciones de bajo riesgo.

N:353		B.R.	B.R.	Significación
		CONCLUYENTES	NO CONCLUYENTES	
		244 (69,1%)	109 (30,9%)	
Duración ecografía (min)		19,13	21,12	p<0,0005
Duración min-max (min)		18,18–20,08	19,52–22,73	
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	86,1%	47,7%	p<0,0005
	Intermedia	1,6%	3,7%	
	Mala	12,3%	48,6%	
Experiencia	<1año	79,9%		p: 0,318
	>1año	20,1%		
Placenta localización 1	anterior	54,9%	69,2%	p: 0,146
	posterior	40,6%	27,1%	
	lateral	4,1%	2,3%	
	fondo	0,0%	0,0%	
Placenta localización 2	normoinserta	97,1%	98,1%	p: 0,576
	baja	1,2%	1,9%	
	marginal	0,4%	0,0%	
Líquido amniótico	oclusiva	1,2%	0,0%	
	normal	100,0%	100,0%	
Líquido amniótico	oligoamnios	0,0%	0,0%	
Peso fetal estimado (g)		88,41	79,18	

Gráfica 11. Calidad de imagen en gestaciones concluyentes y no concluyentes en población de alto y bajo riesgo. $p < 0,0005$.



Realizamos una evaluación de la capacidad de identificación de órganos y sistemas fetales en primer trimestre al realizar una clasificación de las gestaciones según edad gestacional.

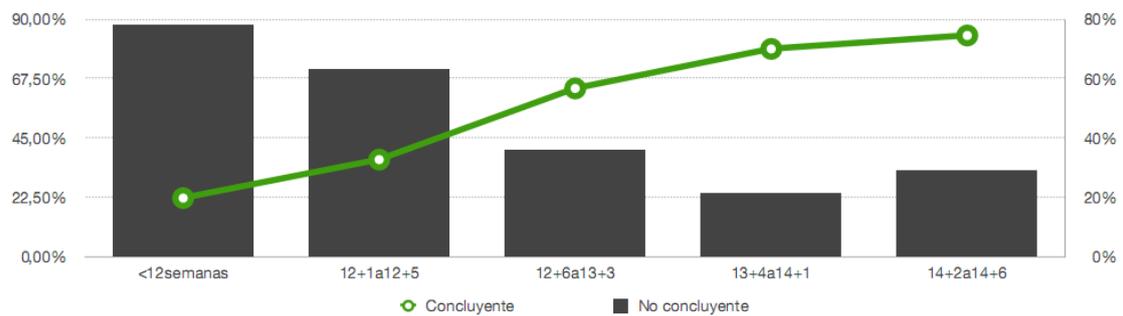
Clasificación de gestaciones de primer trimestre en 5 grupos de estudio según edad gestacional: N: 411.

1. Gestantes ≤ 12 semanas----- 2,2 % (N:9).
2. Gestantes 12+1 a 12+5 semanas----- 9,3% (N:39).
3. Gestantes 12+6 a 13+3 semanas----- 25,6% (N:105).
4. Gestantes 13+4 a 14+1 semanas----- 40,2% (N:165).
5. Gestantes 14+2 a 14+6 semanas----- 22,7 (N:93).

La capacidad de visualización de los órganos fetales en primer trimestre según los grupos de edad gestacional establecidos se visualiza en la **Tabla 32** y **Gráfica 12**. En el grupo de gestaciones ≤ 12 semanas, el 22,2% de las exploraciones fueron concluyentes, mientras que el 77,8% fueron no concluyentes. Las gestaciones entre las 12+1 semanas a 12+5 semanas fueron el 36,8% concluyentes vs. el 63,2% no concluyentes. De las gestaciones entre las 12+6 semanas a 13+3 semanas, el 63,8% fueron concluyentes y el 36,2% fueron no concluyentes. Entre las gestaciones de 13+4 semanas a 14+1 semanas el 78,8% fueron concluyentes vs. el 21,2% que fueron no concluyentes. El grupo de gestaciones de 14+2 semanas a 14+6 semanas fueron concluyentes el 83,9% y no concluyentes el 29% de las exploraciones. $p < 0,005$.

Tabla 32. Visualización de órganos y sistemas fetales. $p < 0,005$.

	CONCLUYENTE	NO CONCLUYENTE
Gestantes ≤ 12 semanas	22,2%	77,8%
Gestantes 12+1 a 12+5 semanas	36,8%	63,2%
Gestantes 12+6 a 13+3 semanas	63,8%	36,2%
Gestantes 13+4 a 14+1 semanas	78,8%	21,2%
Gestantes 14+2 a 14+6 semanas	83,9%	29,0%

Gráfica 12. Visualización de órganos y sistemas fetales. $p < 0,0005$ 

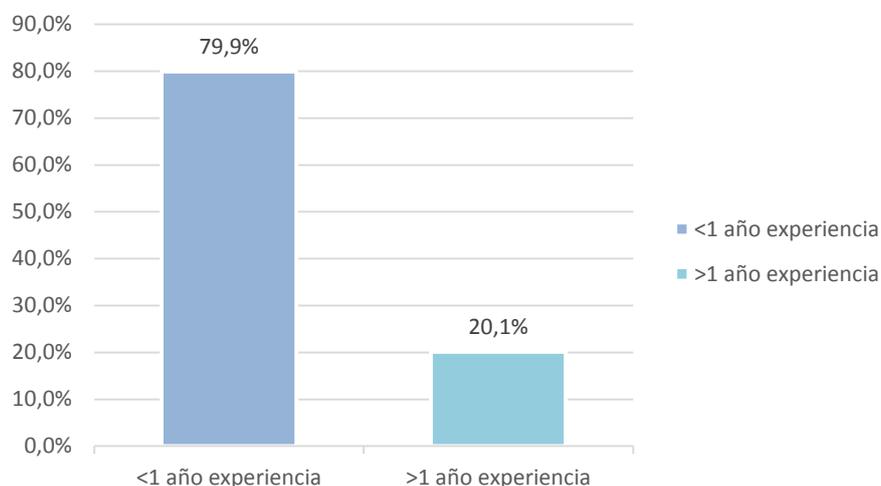
7.3.1 Evaluación de la capacidad identificativa de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por sistemas anatómicos fetales

Las exploraciones no concluyentes o en las que no se identifican en su totalidad las estructuras fetales comprenden a 119 casos.

El 80,7% (96 casos) de las exploraciones no concluyentes fueron realizadas por el ecografista con experiencia ≤ 1 año y el 19,3% fueron realizadas por el ecografista con mayor experiencia.

Gráfica 13.

Gráfica 13. Exploraciones no concluyentes según ecografista. N:119



El 68,6% de las gestaciones no concluyentes eran primíparas (81) y el 31,4% (37) eran múltiparas.

La edad media de las gestantes fue de 30,34 años (15-47), el peso de 72,87 Kg (48-120), la talla de 162,91 (100-180), el IMC de 27,68 (18,42-47).

En cuanto a las condiciones técnicas de la ecografía el 46,2% era buena (55 casos), en el 3,4% intermedia (4 casos) y en el 50,4%, mala.

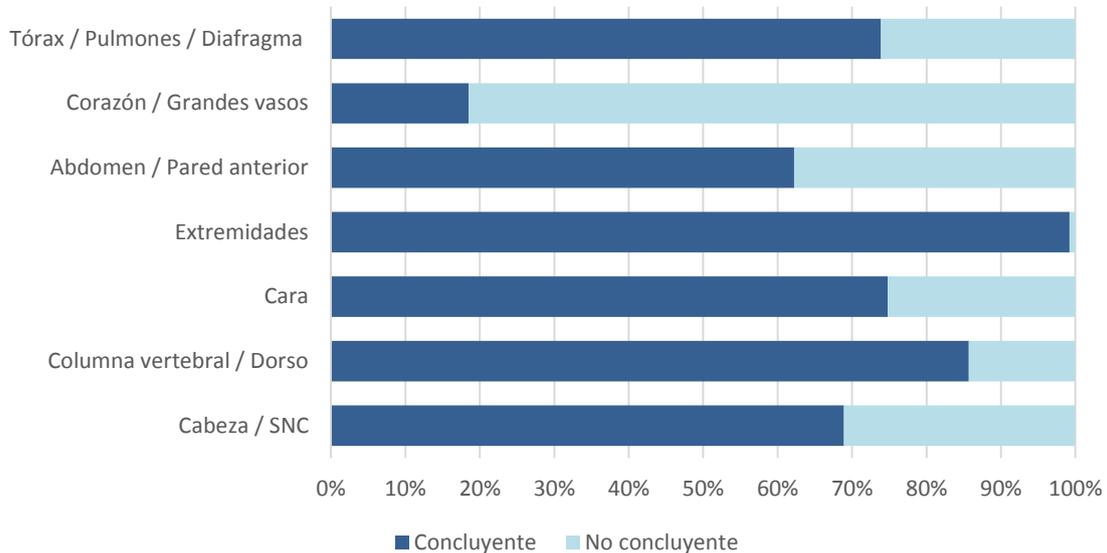
La duración media de la ecografía fue de 19,64 minutos (10-40).

La placenta estaba localizada en cara anterior en el 69,2% (82 casos), en cara posterior en el 27,4% (33 casos), cara lateral derecha e izquierda en el 1,7% (2 casos), respectivamente. Normoinsera en el 98,3% (117 casos) y baja en el 1,7% (2 casos).

El líquido amniótico se halló normal en el 99,2% (118 casos) y un diagnóstico de oligoamnios (0,8%).

Exploraciones no identificadas según sistemas: N: 119. Gráfica 14.

Gráfica 14. Exploraciones no identificadas según sistemas. N: 119



1. CABEZA/SNC: El 68,9% de los casos se obtuvo una exploración concluyente (82 casos) versus el 31,1% (37 casos).
2. COLUMNA VERTEBRAL/DORSO: Se concluyó el 85,7% de las exploraciones (102) versus el 14,3% (17 casos).
3. CARA: Se concluyó el 74,8% de las exploraciones (89) versus el 25,2% (30).
4. EXTREMIDADES: Se visualizó el 99,2% de las exploraciones (118 casos) versus el 0,8% de las exploraciones no concluyentes (1 caso).
5. ABDOMEN/PARED ANTERIOR: Se concluyó el 62,2% de las exploraciones (74 casos) vs el 37,8% (45 casos).
6. CORAZÓN/GRANDES VASOS: Se concluyó el 18,5% de las exploraciones (22 casos) versus la no visualización completa en el 81,5% (97 casos).
7. TÓRAX/PULMONES/DIAFRAGMA: Se concluyó el 73,9% de las exploraciones vs el 26,1% (88 vs 31 casos).

Al examinar las gestaciones no identificadas en su totalidad el 77,8% eran gestaciones ≤ 12 semanas, el 63,2% eran gestaciones de 12+1 a 12+5 semanas, el 36,2% eran gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas, el 21,2% eran gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas y el 29% eran gestaciones de 14+2 a 14+6 semanas. **Tabla 33.**

Tabla 33. Distribución de las gestaciones no concluyentes por semanas de gestación.

	NO CONCLUYENTE N:119
Gestantes ≤ 12 semanas	7/9 (77,8%)
Gestantes 12+1 a 12+5 semanas	24/39 (63,2%)
Gestantes 12+6 a 13+3 semanas	38/105 (36,2%)
Gestantes 13+4 a 14+1 semanas	35/165 (21,2%)
Gestantes 14+2 a 14+6 semanas	15/93 (29%)

Las características gestacionales y ecográficas se describen en la **Tabla 34**.

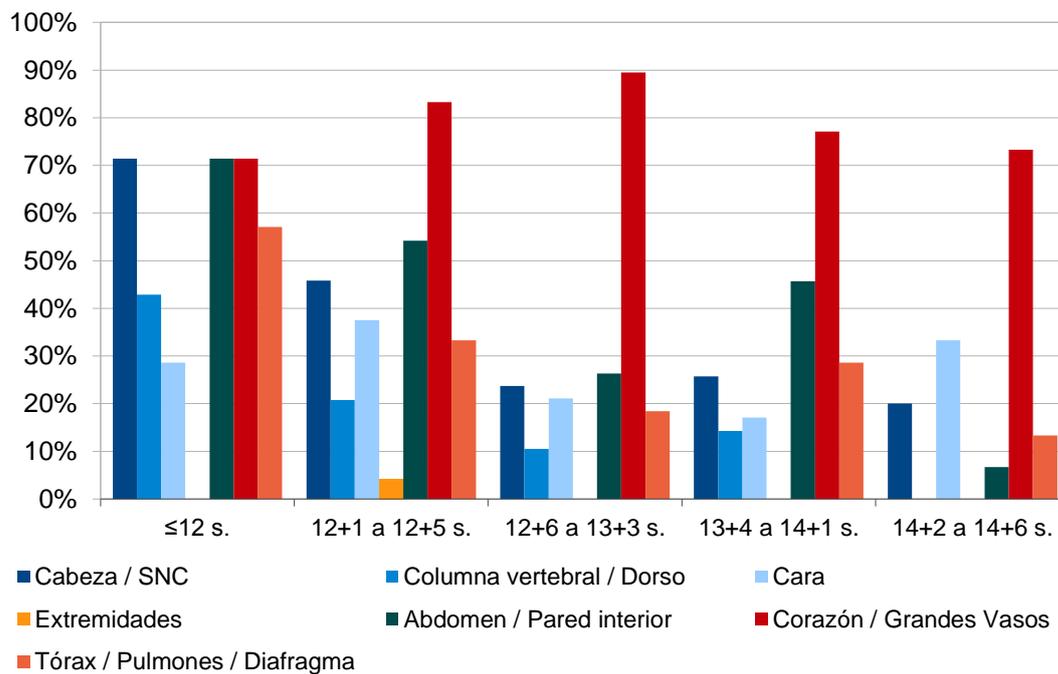
Tabla 34. Características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según grupos de edad gestacional.

GESTANTES NO CONCLUYENTES N=119		<12 semanas	12+1 a 12+5 semanas	12+6 a 13+3 semanas	13+4 a 14+1 semanas	14+2 a 14+6 semanas
Número de casos		7/9 (77,8%)	24/39 (63,2%)	38/105 (36,2%)	35/165 (21,2%)	15/93 (29%)
Primíparas		100,0% (7)	62,5% (15)	73,7% (28)	57,1% (20)	73,3% (11)
Multíparas		0,0%	37,5% (9)	41,7% (10)	40,0% (14)	26,7% (4)
Edad materna (años)		34,0	29,3	29,3	31,3	33,0
Peso medio (kg)		72,0	74,0	72,6	72,7	73,9
Talla (cm)		168,00	159,48	163,76	163,47	164,00
IMC		28,12	30,02	27,00	27,20	27,20
Duración ecografía (min)		20,0	21,1	20,7	19,0	17,9
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	57,1% (4)	41,7% (10)	52,6% (20)	45,7% (16)	33,3% (5)
	Intermedia	0,0%	4,2% (1)	2,6% (1)	0,0%	13,3% (2)
	Mala	42,9% (3)	54,2% (13)	44,7% (17)	54,3% (19)	53,3% (8)
Localización placenta 1	Cara anterior	85,7% (6)	66,7% (16)	68,4% (26)	60,0% (21)	80,0% (12)
	Cara posterior	114,3% (1)	29,2% (7)	31,6% (12)	28,6% (10)	13,3% (2)
	Lateral izquierda	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,7% (1)
	Lateral derecha	0,0%	0,0%	0,0%	5,7% (2)	0,0%
Localización placenta 2	Normoinserta	100,0% (7)	95,8% (23)	97,4% (37)	100,0% (35)	100,0% (15)
	Baja	0,0%	4,2% (1)	2,6% (1)	0,0%	0,0%
Líquido amniótico normal		100,0% (7)	100,0% (24)	100,0% (38)	97,1% (34)	100,0% (15)
Oligoamnios		0,0%	0,0%	0,0%	2,9% (1)	0,0%

En cuanto a las ecografías no concluyentes según sistemas y grupos de edad gestacional obtuvimos: **Tabla 35** y **Gráfica 15**.

Tabla 35. Exploraciones no concluyentes según sistemas y grupos de edad gestacional:

GRUPOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL NO CONCLUYENTES N:119					
SISTEMAS	≤12 s.	12+1 a	12+6 a	13+4 a	14+2 a
		12+5 s.	13+3 s.	14+1 s.	14+6 s.
CABEZA/SNC	71,4%(5)	45,8%(11)	23,7%(9)	25,7%(8)	20% (3)
COLUMNA VERTEBRAL/DORSO	42,9%(3)	20,8%(5)	10,5%(4)	14,3%(5)	0
CARA	28,6%(2)	37,5%(9)	21,1%(8)	17,1%(6)	33,3%(5)
EXTREMIDADES	0	4,2%(1)	0	0	0
ABDOMEN/PARED ANTERIOR	71,4% (5)	54,2%(13)	26,3%(10)	45,7%(16)	6,7%(1)
CORAZON/GRANDES VASOS	71,4%(5)	83,3%(20)	89,5%(34)	77,1%(27)	73,3%(11)
TORAX/PULMONES/DIAFRAGMA	57,1%(4)	33,3%(8)	18,4%(7)	28,6%(10)	13,3%(2)

Gráfica 15. Ecografías no concluyentes según sistemas y grupos de edad.

1. CABEZA/SNC: no se concluyó en el 71,4% de las gestaciones ≤ 12 semanas (5 casos), en el 45,8% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (11 casos), en el 23,7% de las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas (9), en el 25,7% de las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas (8) y en el 20% de las exploraciones de 14+2 a 14+6 semanas (3).
2. COLUMNA VERTEBRAL/DORSO: no se concluyó en el 42,9% de las gestaciones ≤ 12 semanas (3 casos), en el 20,8% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (5 casos), en el 10,5% de las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas (4), en el 14,3% de las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas (5) y en el 0% de las exploraciones de 14+2 a 14+6 semanas.
3. CARA: no se concluyó en el 28,6% de las gestaciones ≤ 12 semanas (2 casos), en el 37,5% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (9 casos), en el 21,1% de las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas (8), en el 17,1% de las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas (6) y en el 33,3% de las exploraciones de 14+2 a 14+6 semanas (5).
4. EXTREMIDADES: no se concluyó en el 4,2% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (1 caso). En el resto de grupos de edad gestacional se concluyó en todas las exploraciones.
5. ABDOMEN/PARED ANTERIOR: no se concluyó en el 71,4% de las gestaciones ≤ 12 semanas (5 casos), en el 54,2% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (13 casos), en el 26,3% de las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas (10), en el 45,7% de las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas (16) y en el 6,7% de las exploraciones de 14+2 a 14+6 semanas (1).
6. CORAZÓN/GRANDES VASOS: no se concluyó en el 71,4% de las gestaciones ≤ 12 semanas (5 casos), en el 83,3% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (20 casos), en el 89,5% de las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas (34), en el 77,1% de las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas (27) y en el 73,3% de las exploraciones de 14+2 a 14+6 semanas (11).
7. TÓRAX/PULMONES/DIAFRAGMA: no se concluyó en el 57,1% de las gestaciones ≤ 12 semanas (4 casos), en el 33,3% de las exploraciones de 12+1 a 12+5 semanas (8 casos), en el 18,4% de las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas (7), en el 28,6% de las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas (10) y en el 13,3% de las exploraciones de 14+2 a 14+6 semanas (2).

En cuanto a las ecografías no concluyentes según sistemas y grupos de edad gestacional obtuvimos, según el explorador que realizó la ecografía:

Gestantes ≤ 12 semanas. 77,8%. N: 7

6 exploraciones (85,7%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 1 (14,3%) fue realizada por el explorador con experiencia superior a 1 año.

Las características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según el explorador que realizó la prueba se muestran en la **Tabla 36**.

Tabla 36. Características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según experiencia del ecografista.

Experiencia explorador	≤ 1 año	> 1 año
N:7	6	1
Primigestas (%)	100%	100%
Edad materna (años)	27,2 (DS:4,45)	38 (DS:4,45)
Peso medio (kg)	69,1 (DS:9,49)	64 (DS:9,49)
Talla (cm)	163,33 (DS:4,17)	162 (DS:4,17)
IMC	26 (DS:4,59)	24,3 (DS:4,59)
Duración ecografía (minutos)	15,8 (DS:3,76)	10 (DS:3,76)
Peso fetal medio (gramos)	55,6 (DS:3,97)	58 (DS:3,97)
Condiciones técnicas de la ecografía: Buena	50%	100%
Placenta localizada en cara anterior	100%	100%
Líquido amniótico normal	100%	100%

Gestantes 12+1 a 12+5 semanas. 20%. N: 24

20 exploraciones (83,3%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 4 (16,7%) fue realizada por el explorador con experiencia superior a 1 año.

Las características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según el explorador que realizó la prueba se muestran en la **Tabla 37**.

Tabla 37. Características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según experiencia del ecografista.

Experiencia explorador	≤1 año	>1 año
N:24	20	4
Primigestas (%)	55% (11)	100% (4)
Múltiparas (%)	45% (9)	0%
Edad materna (años)	30 (DS:5,62)	25
Peso medio (kg)	73,3 (DS:15,32)	77,5 (DS:8,88)
Talla (cm)	158	163 (DS:10,75)
IMC	30,5	28,8
Duración ecografía (minutos)	22,1 (DS:7,09)	16 (DS:2,94)
Peso fetal medio (gramos)	64,5 (DS:3,36)	67,2 (DS:1,25)
Condiciones técnicas de la ecografía: Buena	40% (8)	50% (2)
Cara anterior	70% (14)	50% (2)
Cara posterior	25% (5)	50% (2)
Localización placenta		
Lateral izquierda	5% (1)	0%
Lateral derecha	0%	0%
Líquido amniótico normal	100% (20)	100% (4)
Oligoamnios	0%	0%

Gestantes de 12+6 a 13+3 semanas. 63,2% N: 38

33 exploraciones (86,8%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 5 (13,2%) fue realizada por el explorador con experiencia superior a 1 año.

Las características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según el explorador que realizó la prueba se muestran en la tabla a continuación: **Tabla 38.**

Tabla 38. Características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según experiencia del ecografista.

Experiencia explorador		≤ 1 año	> 1 año
N		33	5
Primigestas		23 (69,7%)	5 (100,0%)
Secundigestas		10 (30,3%)	0 (0,0%)
Edad materna (años)		28,9 (DS:4,90)	32,0 (DS:2,70)
Peso medio (kg)		70,9	83,8
Talla (cm)		163,18 (DS:4,48)	167,60 (DS:8,20)
IMC		26,6	29,8
Duración ecografía (minutos)		21,0 (DS:6,04)	18,8 (DS:4,70)
Peso fetal medio (gramos)		77,40	77,20
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	17 (51,5%)	3 (60,0%)
	Intermedia	1 (3,0%)	0 (0,0%)
	Mala	15 (45,5%)	2 (40,0%)
Localización placenta	Cara anterior	21 (63,6%)	5 (100,0%)
	Cara posterior	12 (36,4%)	0 (0,0%)
	Lateral izquierda	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Lateral derecha	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Líquido amniótico normal		33 (100,0%)	5 (100,0%)
Oligoamnios		0 (0,0%)	0 (0,0%)

Gestantes de 13+4 a 14+1 semanas. 21,2% N: 35

25 exploraciones (71,4%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 10 (28,6%) fueron realizadas por el explorador con experiencia superior a 1 año.

Las características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según el explorador que realizó la prueba se muestran en la **Tabla 39**.

Tabla 39. Características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según experiencia del ecografista.

Experiencia explorador		≤ 1 año	> 1 año
N		25	10
Primigestas		13 (52,0%)	8 (80,0%)
Secundigestas		12 (48,0%)	2 (20,0%)
Edad materna (años)		31,2 (DS:6,34)	31,6 (DS:6,76)
Peso medio (Kg)		71,7 (DS:11,80)	75,6 (DS:10,22)
Talla (cm)		164,16 (DS:5,36)	161,56 (DS:4,58)
IMC		26,5	29,1 (DS:4,98)
Duración ecografía (minutos)		20,6	15,1
Peso fetal medio (gramos)		89,10 (DS:4,11)	87,00 (DS: 3,42)
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	13 (52,0%)	3 (30,0%)
	Intermedia	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Mala	12 (48,0%)	7 (70,0%)
Localización placenta	Cara anterior	18 (72,0%)	4 (40,0%)
	Cara posterior	7 (28,0%)	3 (30,0%)
	Lateral izquierda	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Lateral derecha	0 (0,0%)	2 (20,0%)
Líquido amniótico normal		25 (100,0%)	9 (90,0%)
Oligoamnios		0 (0,0%)	1 (10,0%)

Gestantes de 14+2 a 14+6 semanas. 29% N: 15

12 exploraciones (80%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 3 (20%) fueron realizadas por el explorador con experiencia superior a 1 año.

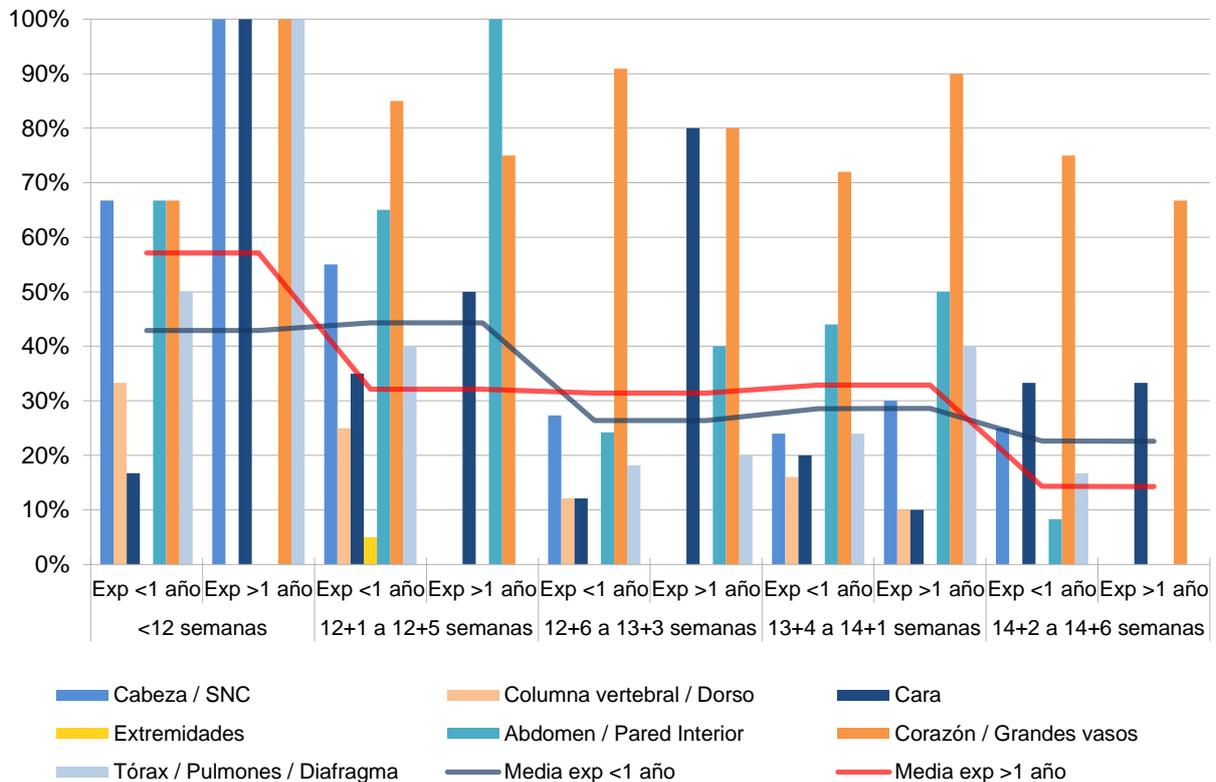
Las características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según el explorador que realizó la prueba se muestran en la **Tabla 40**.

Tabla 40. Características gestacionales y ecográficas de las gestaciones no concluyentes según experiencia del ecografista.

Experiencia explorador		≤ 1 año	> 1 año
N		12	3
Primigestas		10 (83,3%)	1 (33,3%)
Secundigestas		2 (16,7%)	2 (66,7%)
Edad materna (años)		32,2 (DS:3,44)	37,5 (DS: 6,36)
Peso medio (Kg)		73,2 (DS:16,13)	76,5 (DS: 14,60)
Talla (cm)		164,16 (DS:8,02)	164,33 (DS: 2,08)
IMC		26,5	28,3 (DS: 5,94)
Duración ecografía (minutos)		19,2	12,0
Peso fetal medio (gramos)		104,75 (DS:8,82)	105,50 (DS: 0,70)
Condiciones técnicas de la ecografía	Buena	4 (33,3%)	1 (33,3%)
	Intermedia	2 (16,7%)	0 (0,0%)
	Mala	6 (50,0%)	2 (66,7%)
Localización placenta	Cara anterior	9 (75,0%)	3 (100,0%)
	Cara posterior	2 (16,7%)	0 (0,0%)
	Lateral izquierda	1 (8,3%)	0 (0,0%)
	Lateral derecha	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Líquido amniótico normal		12 (100,0%)	3 (100,0%)
Oligoamnios		0 (0,0%)	0 (0,0%)

En cuanto a las ecografías no concluyentes según sistemas y grupos de edad gestacional en relación al explorador que realizó la prueba (**Gráfica 16**), obtuvimos:

Gráfica 16. Ecografías no concluyentes según sistemas en relación a los grupos de edad gestacional y la experiencia del explorador.



CABEZA/SNC:

- No se concluyó en el 66,7% de las gestaciones ≤ 12 semanas realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año vs. el 100% de las realizadas por el explorador con experiencia > 1 año.
- No se concluyó en el 55% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas
- No se concluyó en el 27,3% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.
- No se concluyó en el 24% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 30% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas.
- No se concluyó en el 25% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 14+2 a 14+6 semanas.

COLUMNA VERTEBRAL/DORSO:

- No se concluyó en el 33,3% de las gestaciones ≤ 12 semanas realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año vs. el 0% de las realizadas por el explorador con experiencia > 1 año.
- No se concluyó en el 25% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas
- No se concluyó en el 12,1% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.
- No se concluyó en el 16% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 10% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas.
- Se concluyó en el 100% de los casos para ambos grupos desde las 14+2 a las 14+6 semanas de gestación.

CARA:

- No se concluyó en el 16,7% de las gestaciones ≤ 12 semanas realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año vs. el 100% de las realizadas por el explorador con experiencia > 1 año.
- No se concluyó en el 35% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 50% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas.
- No se concluyó en el 12,1% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 80% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.
- No se concluyó en el 20% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 10% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas.
- No se concluyó en el 33,3% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 33,3% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 14+2 a 14+6 semanas.

EXTREMIDADES:

- De las gestaciones ≤ 12 semanas se concluyó en el 100% de los casos la visualización de las extremidades para ambos exploradores.
- No se concluyó en el 5% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas.
- De las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas se concluyó en el 100% de los casos la visualización de las extremidades para ambos exploradores.

- De las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas se concluyó en el 100% de los casos la visualización de las extremidades para ambos exploradores.
- De las exploraciones realizadas desde las 14+2 a 14+6 semanas se concluyó en el 100% de los casos la visualización de las extremidades para ambos exploradores.

ABDOMEN/PARED ANTERIOR:

- No se concluyó en el 66,7% de las gestaciones ≤ 12 semanas realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año vs. el 0% de las realizadas por el explorador con experiencia > 1 año.
- No se concluyó en el 65% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 100% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas.
- No se concluyó en el 24,2% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 40% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.
- No se concluyó en el 44% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 50% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas.
- No se concluyó en el 8,3% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 14+2 a 14+6 semanas.

CORAZÓN/GRANDES VASOS:

- No se concluyó en el 66,7% de las gestaciones ≤ 12 semanas realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año vs. el 100% de las realizadas por el explorador con experiencia > 1 año.
- No se concluyó en el 85% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 75% (explorador con experiencia > 1 año) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas.
- No se concluyó en 90,9% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 80% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.
- No se concluyó en el 72% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 90% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas.
- No se concluyó en el 75% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 66,7% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 14+2 a 14+6 semanas.

TÓRAX/PULMONES/DIAFRAGMA:

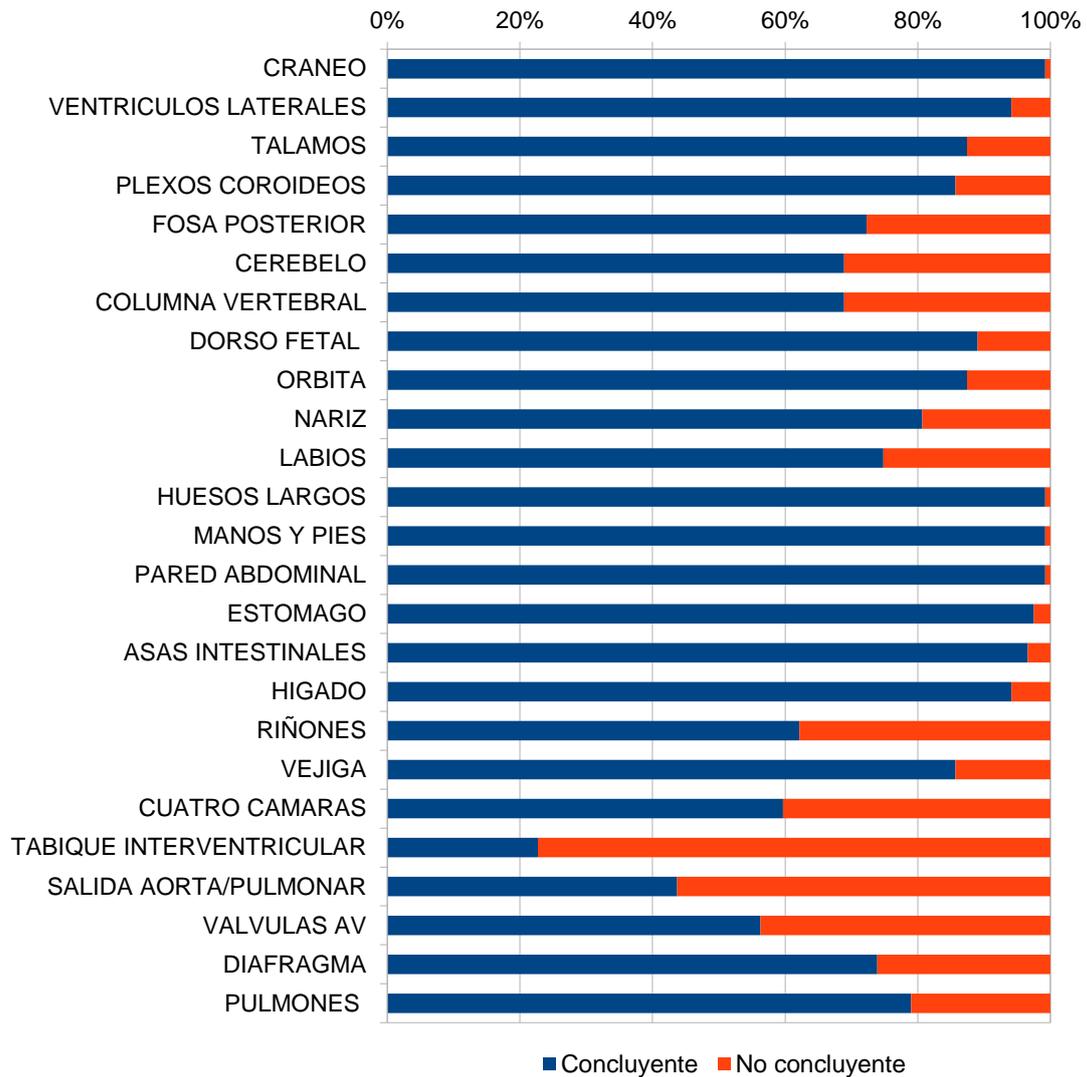
- No se concluyó en el 50% de las gestaciones ≤ 12 semanas realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año vs. el 100% de las realizadas por el explorador con experiencia > 1 año.
- No se concluyó en el 40% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 12+1 a 12+5 semanas.
- No se concluyó en el 18,2% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 20% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.
- No se concluyó en el 24% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 40% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 13+4 a 14+1 semanas.
- No se concluyó en el 16,7% (experiencia ≤ 1 año) vs. el 0% (explorador con experiencia > 1 año.) de las exploraciones realizadas desde las 14+2 a 14+6 semanas.

7.3.2 Evaluación de la capacidad identificativa de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por órganos fetales

Se exponen la distribución de los órganos fetales identificados y no identificados sobre las gestaciones en las que no se visualizan todas las estructuras fetales o no concluyentes (N:119) en la ecografía morfológica precoz. **Tabla 41 y Gráfica 17.**

Tabla 41. Visualización de órganos fetales.

ORGANOS N: 119	CONCLUYENTE	NO CONCLUYENTE
SNC		
Craneo	118 (99,2%)	1 (0,8%)
Ventrículos Laterales	112 (94,1%)	7 (5,9%)
Tálamos	104 (87,4%)	15 (12,6%)
Plexos Coroideos	102 (85,7%)	17 (14,3%)
Fosa Posterior	86 (72,3%)	33 (27,7%)
Cerebelo	82 (68,9%)	37 (31,1%)
COLUMNA VERTEBRAL	82 (68,9%)	37 (31,1%)
DORSO FETAL	105 (89%)	13 (11%)
CARA		
Orbita	104 (87,4%)	15 (12,6%)
Nariz	96 (80,6%)	23 (19,3%)
Labios	89 (74,8%)	30 (25,2%)
EXTREMIDADES		
Huesos Largos	118 (99,2%)	1 (0,8%)
Manos Y Pies	118 (99,2%)	1 (0,8%)
PARED ABDOMINAL	118 (99,2%)	1 (0,8%)
AP. DIGESTIVO		
Estomago	116 (97,5%)	3 (2,5%)
Asas Intestinales	113 (96,6%)	4 (3,4%)
Higado	112 (94,1%)	7 (5,9%)
AP.URINARIO		
Riñones	74 (62,1%)	45 (37,8%)
Vejiga	102 (85,7%)	17 (14,3%)
CARDIACO		
Cuatro Cámaras	71 (59,6%)	48 (40,3%)
Tabique Interventricular	27 (22,7%)	92 (77,3%)
Salida Aorta/Pulmonar	52 (43,7%)	67 (56,3%)
Valvulas Av	67 (56,3%)	52 (43,7%)
DIAFRAGMA	88 (73,9%)	31 (26,1%)
PULMONES	94 (79%)	25 (21%)

Gráfica 17. Visualización de órganos fetales. N:119.

Al ordenar las exploraciones (N:119), según órganos, no visualizamos:

1. Tabique interventricular: 77,3% de las exploraciones.
2. Salida de Aorta/pulmonar: 56,3% de las exploraciones.
3. Cuatro Cámaras: 40,3% de las exploraciones.
4. Valvulas AV: 43,7% de las exploraciones.
5. Riñones: 37,8% de las exploraciones.
6. Columna vertebral y cerebelo: 31,1% de las exploraciones.
7. Fosa Posterior: 27,7% de las exploraciones.
8. Diafragma: 26,1% de las exploraciones.
9. Labios: 25,2% de las exploraciones.
10. Pulmones: 21% de las exploraciones.
11. Nariz: 19,3% de las exploraciones.
12. Plexos coroideos y vejiga: 14,3% de las exploraciones.
13. Talamos y órbita: 12,6% de las exploraciones.
14. Dorso fetal: 11% de las exploraciones.
15. Ventrículos laterales e hígado: 5,9% de las exploraciones.
16. Asas intestinales: 3,4% de las exploraciones.
17. Estómago: 2,5% de las exploraciones.
18. Cráneo, pared abdominal, huesos largos y manos y pies: 0,8% de las exploraciones.

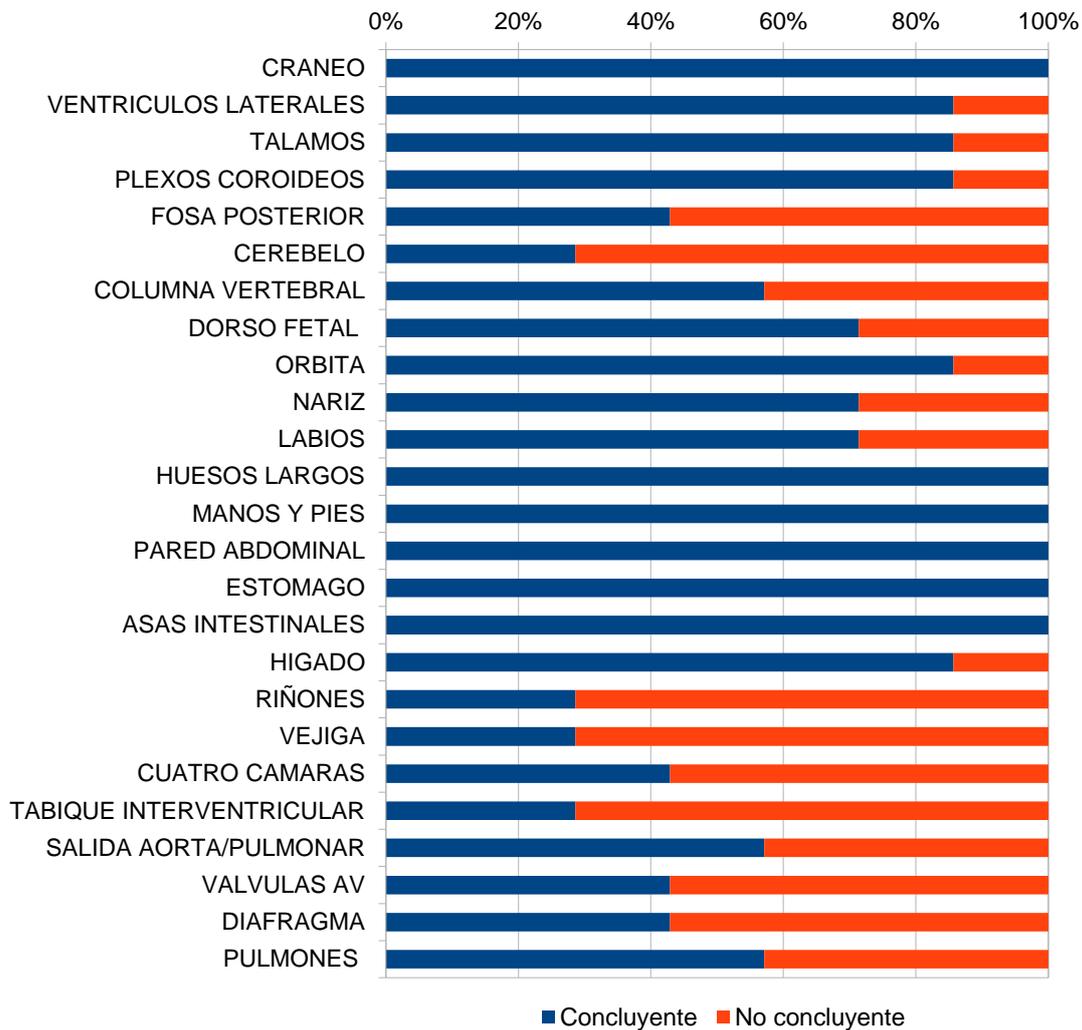
Gestantes ≤ 12 semanas. N: 7.

La capacidad de visualización de los órganos fetales de la ecografía morfológica precoz en gestantes de ≤ 12 semanas se describe en la **Tabla 42** y **Gráfica 18**.

Tabla 42. Visualización de órganos en las gestaciones ≤ 12 semanas.

ORGANOS N: 7	CONCLUYENTE	NO CONCLUYENTE
SNC		
Cráneo	7(100%)	0
Ventrículos Laterales	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Tálamos	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Plexos Coroideos	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Fosa Posterior	3 (42,9%)	4 (57,1%)
Cerebelo	2 (28,6%)	5 (71,4%)
COLUMNA VERTEBRAL	4 (57,1%)	3 (42,9%)
DORSO FETAL	5 (71,4%)	2 (28,6%)
CARA		
Orbita	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Nariz	5 (71,4%)	2 (28,6%)
Labios	5 (71,4%)	2 (28,6%)
EXTREMIDADES		
Huesos Largos	7(100%)	0
Manos Y Pies	7(100%)	0
PARED ABDOMINAL	7(100%)	0
AP. DIGESTIVO		
Estomago	7(100%)	0
Asas Intestinales	7(100%)	0
Higado	6 (85,7%)	1 (14,3%)
AP.URINARIO		
Riñones	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Vejiga	2 (28,6%)	5 (71,4%)
CARDIACO		
Cuatro Cámaras	3 (42,9%)	4 (57,1%)
Tabique Interventricular	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Salida Aorta/Pulmonar	4 (57,1%)	3 (42,9%)
Valvulas Av	3 (42,9%)	4 (57,1%)
DIAFRAGMA	3 (42,9%)	4 (57,1%)
PULMONES	4 (57,1%)	3 (42,9%)

Gráfica 18. Visualización de órganos concluyentes y no concluyentes al analizar las gestaciones ≤ 12 semanas.



Para una misma edad gestacional, según el explorador que realizó la ecografía: 6 exploraciones (85,7%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 1 (14,3%) fue realizada por el explorador con experiencia superior a 1 año. **Gráfica 19.**

El explorador con experiencia ≤ 1 año: N:6, no concluyó:

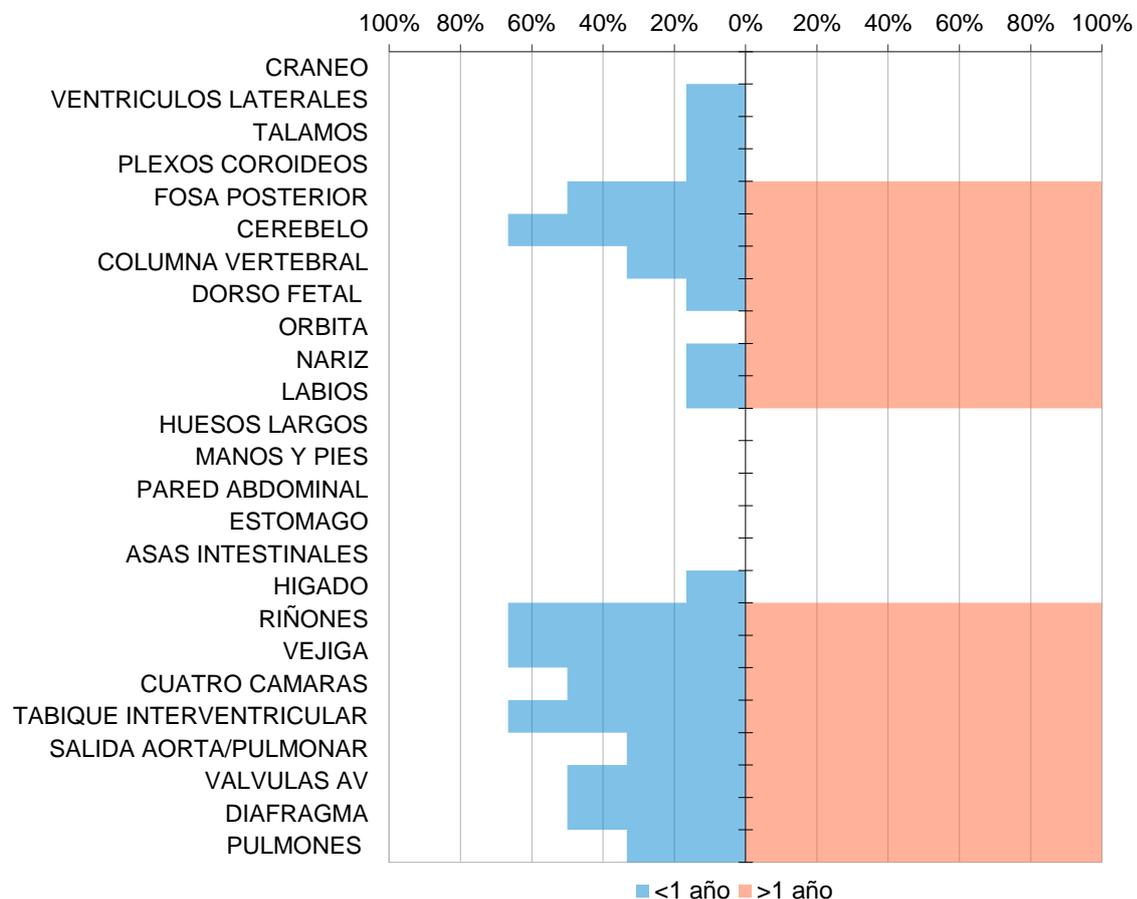
- SNC: en 1 caso los ventrículos laterales (16,7%), en 1 caso los tálamos (16,7%), en 1 caso los plexos coroideos (16,7%), en 3 casos la fosa posterior (50%), en 4 casos (66,7%) el cerebelo.
- Columna vertebral: 2 casos (33,3%).
- Dorso fetal: 1 caso (16,7%).
- Cara: nariz y labios en 1 caso (16,7%).
- Ap. Digestivo: hígado en 1 un caso (16,7%).
- Ap. Urinario: riñones en 4 casos (66,7%), vejiga en 4 casos (66,7%).

- Corazón: cuatro cámaras en 3 casos (50%), tabique interventricular en 4 casos (66,7%), salida de aorta y arteria pulmonar en 2 casos (33,3%), válvula AV en 3 casos (50%).
- Diafragma: 3 casos (50%).
- Pulmones: 2 casos (33,3%).

El explorador con experiencia >1 año: N:1, no concluyó:

- SNC: Fosa posterior, cerebelo.
- Columna vertebral.
- Dorso fetal.
- Cara: órbita, nariz y labios.
- Ap. urinario: riñones, vejiga.
- Corazón: cuatro cámaras, tabique interventricular, salida de aorta y pulmonar, válvulas AV.
- Diafragma.
- Pulmones

Gráfica 19. Ecografías de sistemas no concluyentes según experiencia del explorador en gestaciones ≤12 semanas.



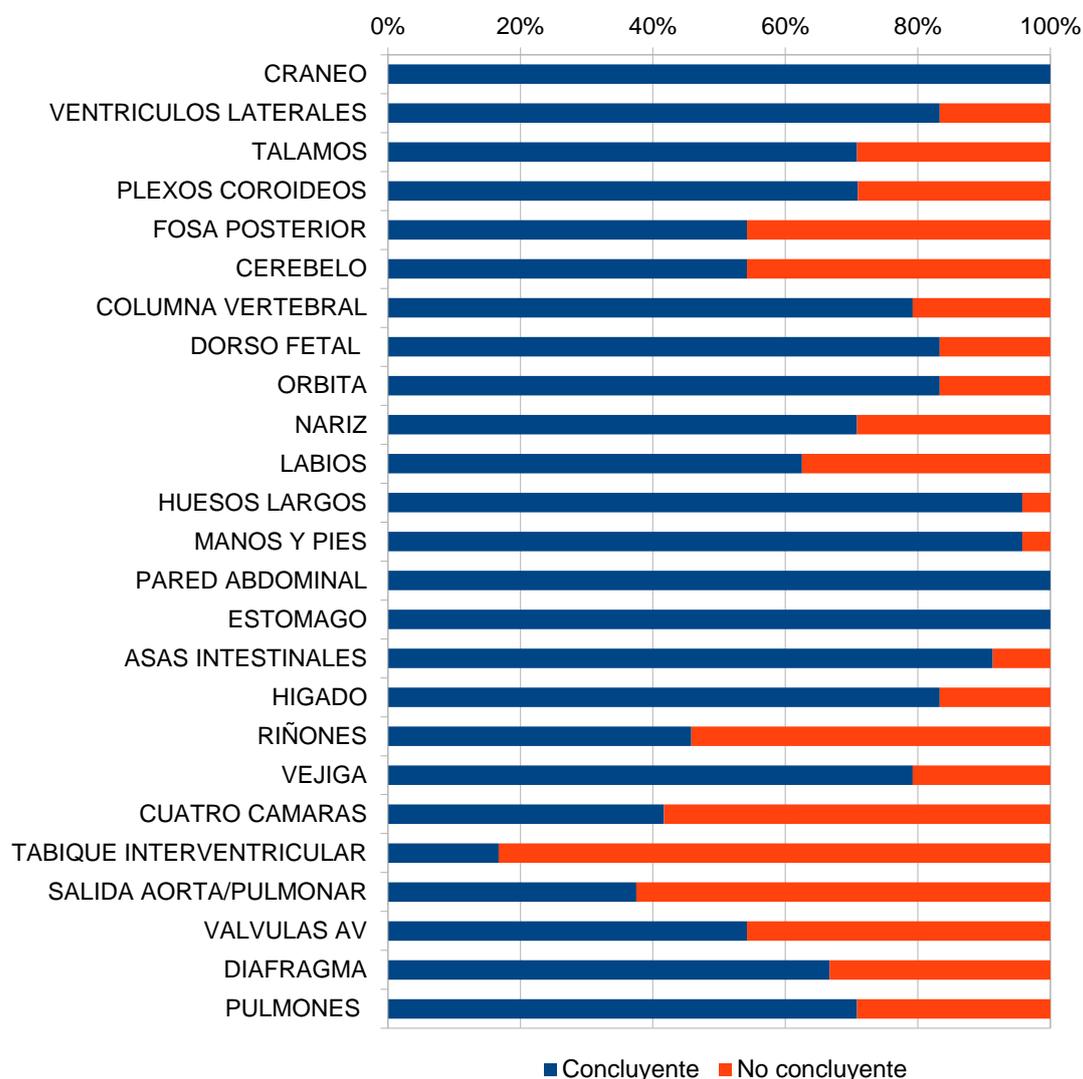
Gestantes 12+1 a 12+5 semanas. N:24.

La capacidad de visualización de los órganos fetales de la ecografía morfológica precoz en gestantes de 12+1 a 12+5 semanas se describe en la **Tabla 43** y **Gráfica 20**.

Tabla 43. Visualización de órganos en las gestaciones de 12+1 a 12+5 semanas.

ORGANOS N: 24	CONCLUYENTE	NO CONCLUYENTE
SNC		
Cráneo	24 (100%)	0
Ventrículos Laterales	20 (83,3%)	4 (16,7%)
Tálamos	17 (70,8%)	7 (29,2%)
Plexos Coroideos	17 (70,8%)	7 (29,2%)
Fosa Posterior	13 (54,2%)	11 (45,8%)
Cerebelo	13 (54,2%)	11 (45,8%)
COLUMNA VERTEBRAL	19 (79,2%)	5 (20,8%)
DORSO FETAL	20 (83,3%)	4 (16,7%)
CARA		
Orbita	20 (83,3%)	4 (16,7%)
Nariz	17 (70,8%)	7 (29,2%)
Labios	15 (62,5%)	9 (37,5%)
EXTREMIDADES		
Huesos Largos	23 (95,8%)	1 (4,2%)
Manos Y Pies	23 (95,8%)	1 (4,2%)
PARED ABDOMINAL	24 (100%)	0
AP. DIGESTIVO		
Estomago	24 (100%)	0
Asas Intestinales	21 (91,3%)	2 (8,7%)
Higado	20 (83,3%)	4 (16,7%)
AP.URINARIO		
Riñones	11 (45,8%)	13 (54,2%)
Vejiga	19 (79,2%)	5 (20,8%)
CARDIACO		
Cuatro Cámaras	10 (41,7%)	14 (58,3%)
Tabique Interventricular	4 (16,7%)	20 (83,3%)
Salida Aorta/Pulmonar	9 (37,5%)	15 (62,5%)
Valvulas Av	13 (54,2%)	11 (45,8%)
DIAFRAGMA	16 (66,7%)	8 (33,3%)
PULMONES	17 (70,8%)	7 (29,2%)

Gráfica 20. Visualización de órganos concluyentes y no concluyentes al analizar las gestaciones de 12+1 a 12+5 semanas.



Para una misma edad gestacional, según el explorador que realizó la ecografía (20 exploraciones (83,3%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 4 (16,7%) fue realizada por el explorador con experiencia superior a 1 año). **Gráfica 21.**

El explorador con experiencia ≤ 1 año, N:20, no concluyó:

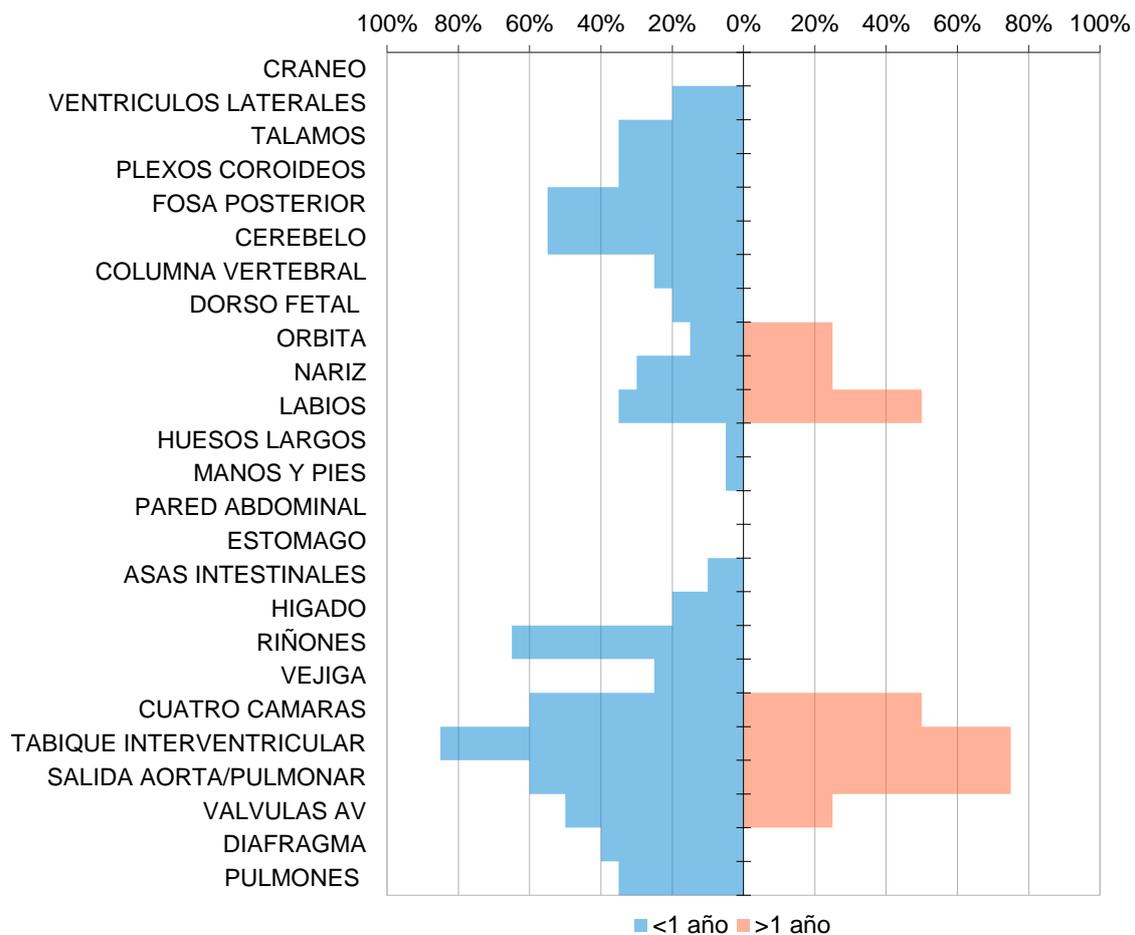
- SNC: en 4 casos los ventrículos laterales (20%), en 7 casos los tálamos (35%), en 7 caso los plexos coroideos (35%), en 11 casos la fosa posterior (55%), en 11 casos (55%) el cerebelo.
- Columna vertebral: 5 casos (25%).
- Dorso fetal: 4 casos (20%).
- Cara: órbita en 3 casos (15%), nariz en 6 casos (30%) y labios en 7 casos (35%).
- Extremidades: Huesos largos y manos y pies: 1 caso (5%).
- Ap. Digestivo: asas intestinales 2 casos (10,5%), hígado en 4 un casos (20%).

- Ap. Urinario: riñones en 13 casos (65%), vejiga en 5 casos (25%).
- Corazón: cuatro cámaras en 12 casos (60%), tabique interventricular en 17 casos (85%), salida de aorta y arteria pulmonar en 12 casos (60%), válvula AV en 10 casos (50%).
- Diafragma: 8 casos (40%).
- Pulmones: 7 casos (35%).

El explorador con experiencia >1 año, N:4, no concluyó:

- Cara: órbita y nariz en 1 caso (25%); labios en 2 casos (50%).
- Corazón: cuatro cámaras en 2 casos (50%), tabique interventricular en 3 casos (75%), salida de aorta y pulmonar en 3 casos (75%), válvulas AV, salida de aorta y pulmonar en 1 caso (25%).

Gráfica 21. Ecografías de sistemas no concluyentes según experiencia del explorador en gestaciones de 12+1 a 12+5 semanas.



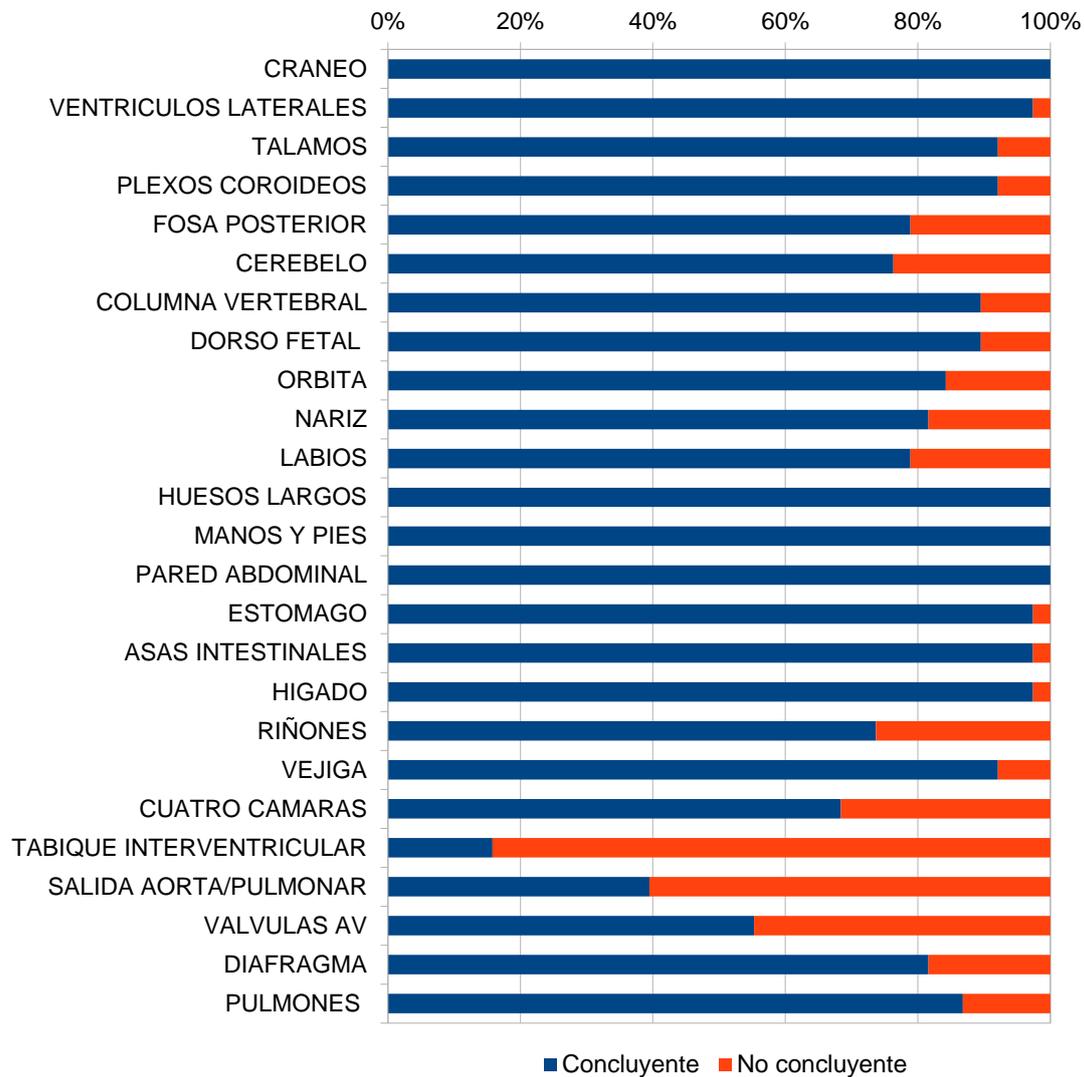
Gestantes 12+6 a 13+3 semanas. N:38.

La capacidad de visualización de los órganos fetales de la ecografía morfológica precoz en gestantes de 12+6 a 13+3 semanas se describe en la **Tabla 44** y **Gráfica 22**.

Tabla 44. Visualización de órganos en las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.

ORGANOS N: 38	CONCLUYENTE	NO CONCLUYENTE
SNC		
Cráneo	38 (100%)	0
Ventrículos Laterales	37 (97,4%)	1 (2,6%)
Tálamos	35 (92,1%)	3 (7,9%)
Plexos Coroideos	35 (92,1%)	3 (7,9%)
Fosa Posterior	30 (78,9%)	8 (21,1%)
Cerebelo	29 (76,3%)	9 (23,7%)
COLUMNA VERTEBRAL	34 (89,5%)	4 (10,5%)
DORSO FETAL	34 (89,5%)	4 (10,5%)
CARA		
Orbita	32 (84,2%)	6 (15,8%)
Nariz	31 (81,6%)	7 (18,4%)
Labios	30 (78,9%)	8 (21,1%)
EXTREMIDADES		
Huesos Largos	38 (100%)	0
Manos Y Pies	38 (100%)	0
PARED ABDOMINAL	38 (100%)	0
AP. DIGESTIVO		
Estómago	37(97,4%)	1 (2,6%)
Asas Intestinales	37 (97,4%)	1 (2,6%)
Higado	37 (97,4%)	1 (2,6%)
AP.URINARIO		
Riñones	28 (73,7%)	10 (26,3%)
Vejiga	35 (92,1%)	3 (7,9%)
CARDIACO		
Cuatro Cámaras	26 (68,4%)	12 (31,6%)
Tabique Interventricular	6 (15,8%)	32 (84,2%)
Salida Aorta/Pulmonar	15 (39,5%)	23 (60,5%)
Valvulas Av	21 (55,3%)	17 (44,7%)
DIAFRAGMA	31 (81,6%)	7 (18,4%)
PULMONES	33 (86,8%)	5 (13,2%)

Gráfica 22. Visualización de órganos concluyentes y no concluyentes al analizar las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.



Para una misma edad gestacional, según el explorador que realizó la ecografía (33 exploraciones (86,8%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 5 (13,2%) fue realizada por el explorador con experiencia superior a 1 año). **Gráfica 23.**

El explorador con experiencia ≤ 1 año, N:33, no concluyó:

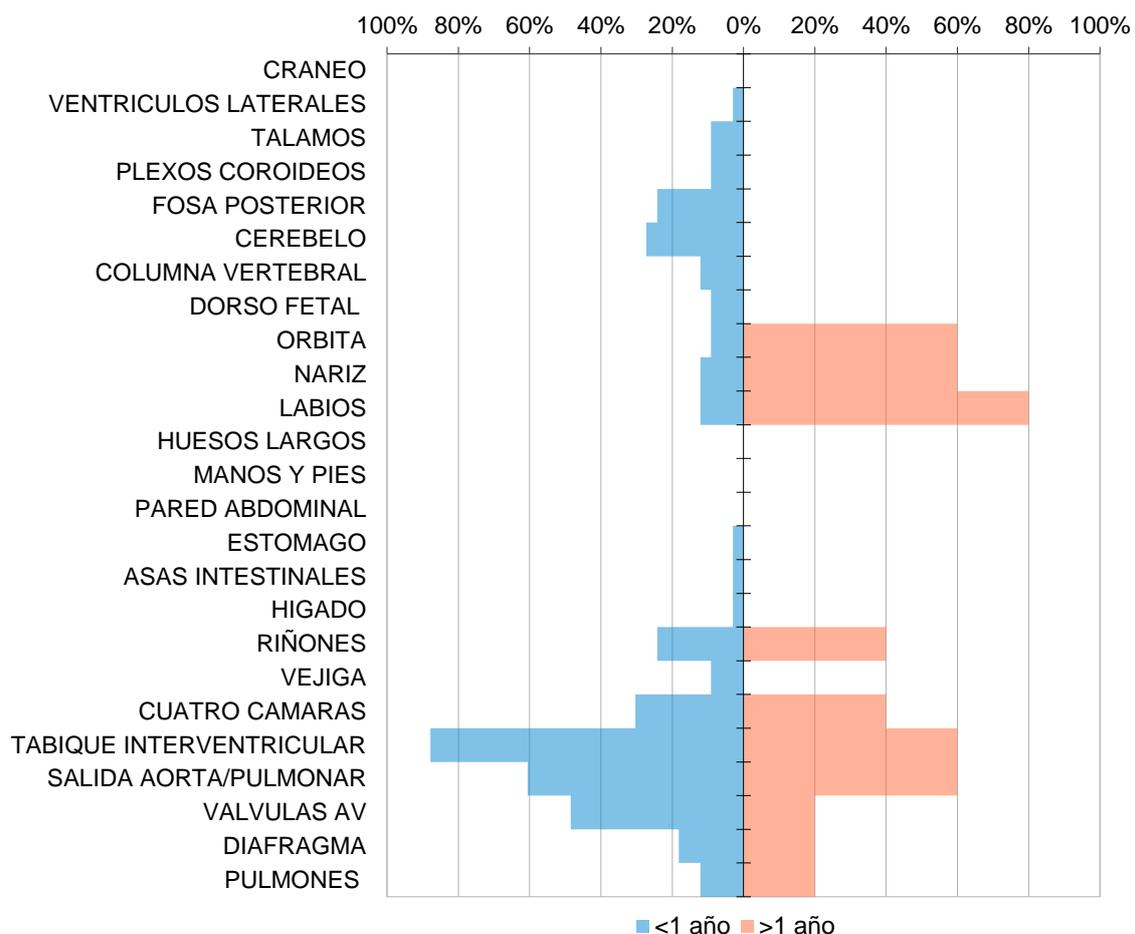
- SNC: en 1 caso los ventrículos laterales (3%), en 3 casos los tálamos (9,1%), en 3 casos los plexos coroideos (9,1%), en 8 casos la fosa posterior (24,2%), en 9 casos (27,3%) el cerebelo.
- Columna vertebral: 4 casos (12,1%).
- Dorso fetal: 3 casos (9,1%).
- Cara: órbita en 3 casos (9,1%), nariz y labios en 4 casos (12,1%).
- Ap. Digestivo: estómago, asas intestinales e hígado 1 caso (3%).
- Ap. Urinario: riñones en 8 casos (24,2%), vejiga en 3 casos (9,1%).

- Corazón: cuatro cámaras en 10 casos (30,3%), tabique interventricular en 29 casos (87,9%), salida de aorta y arteria pulmonar en 20 casos (60,6%), válvula AV en 16 casos (48,5%).
- Diafragma: 6 casos (18,2%).
- Pulmones: 4 casos (12,1%).

El explorador con experiencia >1 año, N:5, no concluyó:

- Cara: órbita y nariz en 3 casos (60%), labios en 4 casos (80%).
- Ap. Urinario: riñones en 2 casos (40%).
- Corazón: cuatro cámaras en 2 casos (40%), tabique interventricular en 3 casos (60%), salida de aorta y pulmonar en 3 casos (60%), válvulas AV, salida de aorta y pulmonar en 1 caso (20%).
- Diafragma: 1 caso (20%).
- Pulmones: 1 caso (20%).

Gráfica 23. Ecografías de sistemas no concluyentes según experiencia del explorador en gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas.



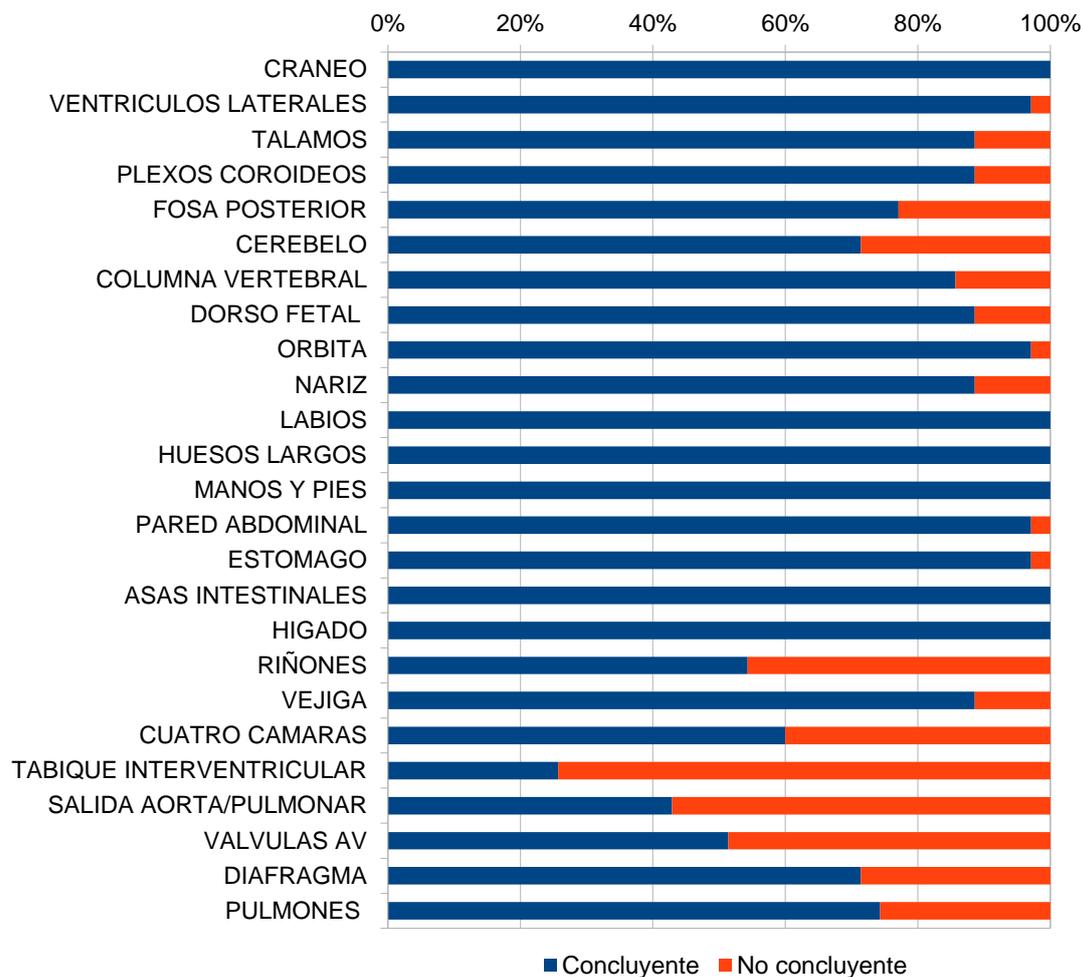
Gestantes 13+4 a 14+1 semanas. N:35.

La capacidad de visualización de los órganos fetales de la ecografía morfológica precoz en gestantes de 13+4 a 14+1 semanas se describe en la **Tabla 45** y **Gráfica 24**.

Tabla 45. Visualización de órganos en las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas.

ORGANOS N: 35	CONCLUYENTE	NO CONCLUYENTE
SNC		
Cráneo	35 (100%)	0
Ventrículos Laterales	34 (97,1%)	1 (2,9%)
Tálamos	31(88,6%)	4 (11,4%)
Plexos Coroideos	31 (88,6%)	4 (11,4%)
Fosa Posterior	27 (77,1%)	8 (22,9%)
Cerebelo	25 (71,4%)	10 (28,6%)
COLUMNA VERTEBRAL	30 (85,7%)	5 (14,3%)
DORSO FETAL	31 (88,6%)	4 (11,4%)
CARA		
Orbita	34 (97,1%)	1 (2,9%)
Nariz	31 (88,6%)	4 (11,4%)
Labios	35 (100%)	0
EXTREMIDADES		
Huesos Largos	35 (100%)	0
Manos Y Pies	35 (100%)	0
PARED ABDOMINAL	34 (97,1%)	1 (2,9%)
AP. DIGESTIVO		
Estómago	34 (97,1%)	1 (2,9%)
Asas Intestinales	35 (100%)	0
Higado	35 (100%)	0
AP.URINARIO		
Riñones	19 (54,3%)	16 (45,7%)
Vejiga	31 (88,6%)	4 (11,4%)
CARDIACO		
Cuatro Cámaras	21 (60%)	14 (40%)
Tabique Interventricular	9 (25,7%)	26 (74,3%)
Salida Aorta/Pulmonar	15 (42,9%)	20 (57,1%)
Valvulas Av	18 (51,4%)	17 (48,6%)
DIAFRAGMA	25 (71,4%)	10 (28,6%)
PULMONES	26 (74,3%)	9 (25,7%)

Gráfica 24. Visualización de órganos concluyentes y no concluyentes al analizar las gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas.



Para una misma edad gestacional, según el explorador que realizó la ecografía (25 exploraciones (71,4%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 10 (28,6%) fueron realizadas por el explorador con experiencia superior a 1 año). **Gráfica 25**

El explorador con experiencia ≤ 1 año, N:25, no concluyó:

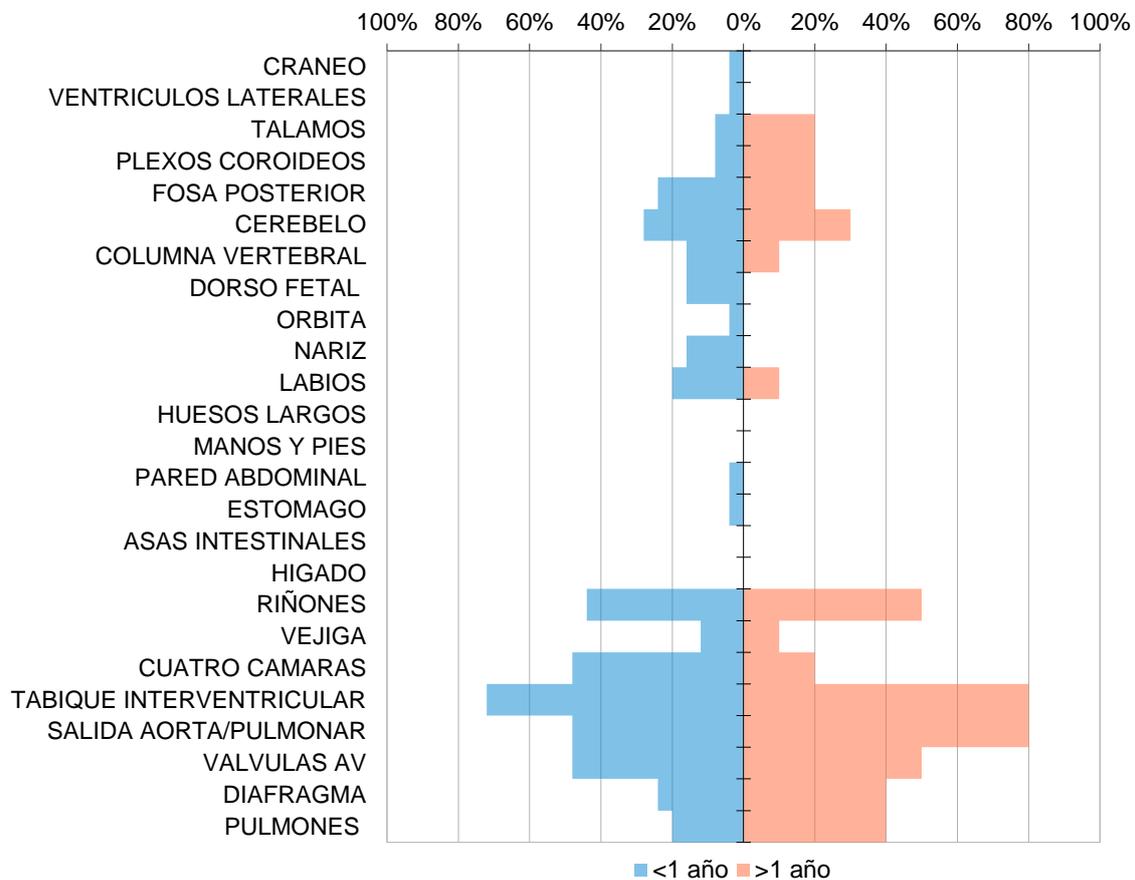
- SNC: cráneo en 1 caso (4%), en 1 caso los ventrículos laterales (4%), en 2 casos los tálamos (8%), en 2 casos los plexos coroideos (8%), en 6 casos la fosa posterior (24%), en 7 casos (28%) el cerebelo.
- Columna vertebral: 4 casos (16%).
- Dorso fetal: 4 casos (16%).
- Cara: órbita en 1 caso (4%), nariz 4 casos (16%) y labios en 5 casos (20%).
- Pared abdominal: 1 caso (4%).
- Ap. Digestivo: estómago 1 caso (4%).
- Ap. Urinario: riñones en 11 casos (44%), vejiga en 3 casos (12%).

- Corazón: cuatro cámaras en 12 casos (48%), tabique interventricular en 18 casos (72%), salida de aorta y arteria pulmonar en 12 casos (48%), válvula AV en 12 casos (48%).
- Diafragma: 6 casos (24%).
- Pulmones: 5 casos (20%).

El explorador con experiencia >1 año, N:10, no concluyó:

- SNC: tálamos en 2 casos (20%), en 2 casos los plexos coroideos (20%), fosa posterior en 2 casos (20%), cerebelo en 3 casos (30%).
- Columna vertebral: 1 caso (10%).
- Cara: labios en 1 caso (10%).
- Ap. Urinario: riñones en 5 casos (50%), vejiga 1 caso (10%).
- Corazón: cuatro cámaras en 2 casos (20%), tabique interventricular en 8 casos (80%), salida de aorta y pulmonar en 8 casos (80%), válvulas AV, salida de aorta y pulmonar en 5 casos (50%).
- Diafragma: 4 casos (40%).
- Pulmones: 4 casos (40%).

Gráfica 25. Ecografías de sistemas no concluyentes según experiencia del explorador en gestaciones de 13+4 a 14+1 semanas.



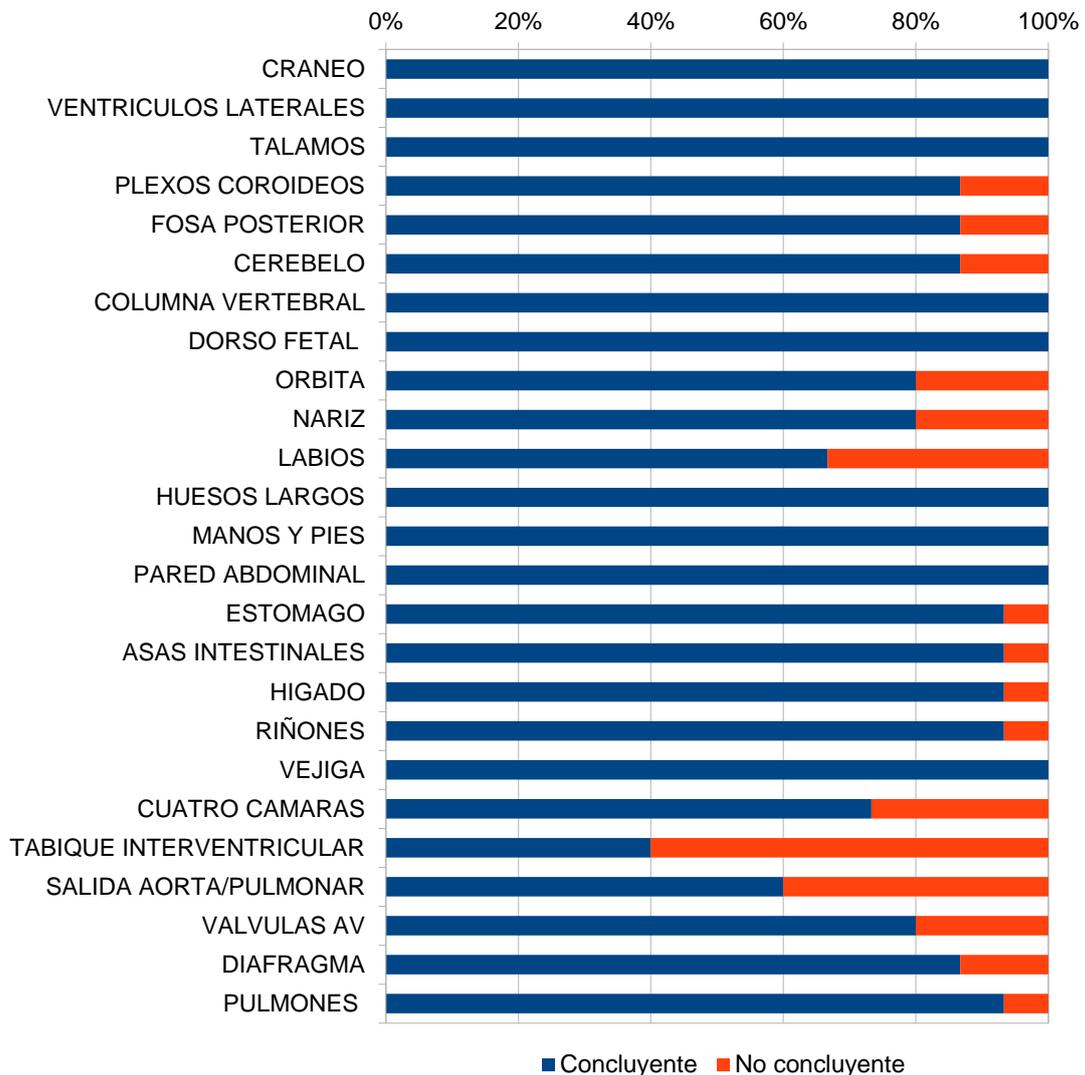
Gestantes 14+2 a 14+6 semanas. N:15.

La capacidad de visualización de los órganos fetales de la ecografía morfológica precoz en gestantes de 14+2 a 14+6 semanas se describe en la **Tabla 46** y **Gráfica 26**.

Tabla 46. Visualización de órganos en las gestaciones de 14+2 a 14+6 semanas.

ORGANOS N:15	CONCLUYENTE/normal-patologico	NO CONCLUYENTE
SNC		
Cráneo	15 (100%)	0
Ventrículos Laterales	15 (100%)	0
Tálamos	15 (100%)	0
Plexos Coroideos	13 (86,7%)	2 (13,3%)
Fosa Posterior	13 (86,7%)	2 (13,3%)
Cerebelo	13 (86,7%)	2 (13,3%)
COLUMNA VERTEBRAL	15 (100%)	0
DORSO FETAL	15 (100%)	0
CARA		
Orbita	12 (80%)	3 (20%)
Nariz	12 (80%)	3 (20%)
Labios	10 (66,7%)	5(33,3%)
EXTREMIDADES		
Huesos Largos	15 (100%)	0
Manos Y Pies	15 (100%)	0
PARED ABDOMINAL	15 (100%)	0
AP. DIGESTIVO		
Estómago	14 (93,3%)	1 (6,7%)
Asas Intestinales	14 (93,3%)	1 (6,7%)
Higado	14 (93,3%)	1 (6,7%)
AP.URINARIO		
Riñones	14 (93,3%)	1 (6,7%)
Vejiga	15 (100%)	0
CARDIACO		
Cuatro Cámaras	11 (73,3%)	4 (26,7%)
Tabique Interventricular	6 (40%)	9 (60%)
Salida Aorta/Pulmonar	9 (60%)	6 (40%)
Valvulas Av	12 (80%)	3 (20%)
DIAFRAGMA	13 (86,7%)	2 (13,3%)
PULMONES	14 (93,3%)	1 (6,7%)

Gráfica 26. Visualización de órganos concluyentes y no concluyentes al analizar las gestaciones de 14+2 a 14+6 semanas.



Para una misma edad gestacional, según el explorador que realizó la ecografía (12 exploraciones (80%) fueron realizadas por el explorador con menor experiencia y 3 (20%) fueron realizadas por el explorador con experiencia superior a 1 año). **Gráfica 27.**

El explorador con experiencia ≤ 1 año, N:12, no concluyó:

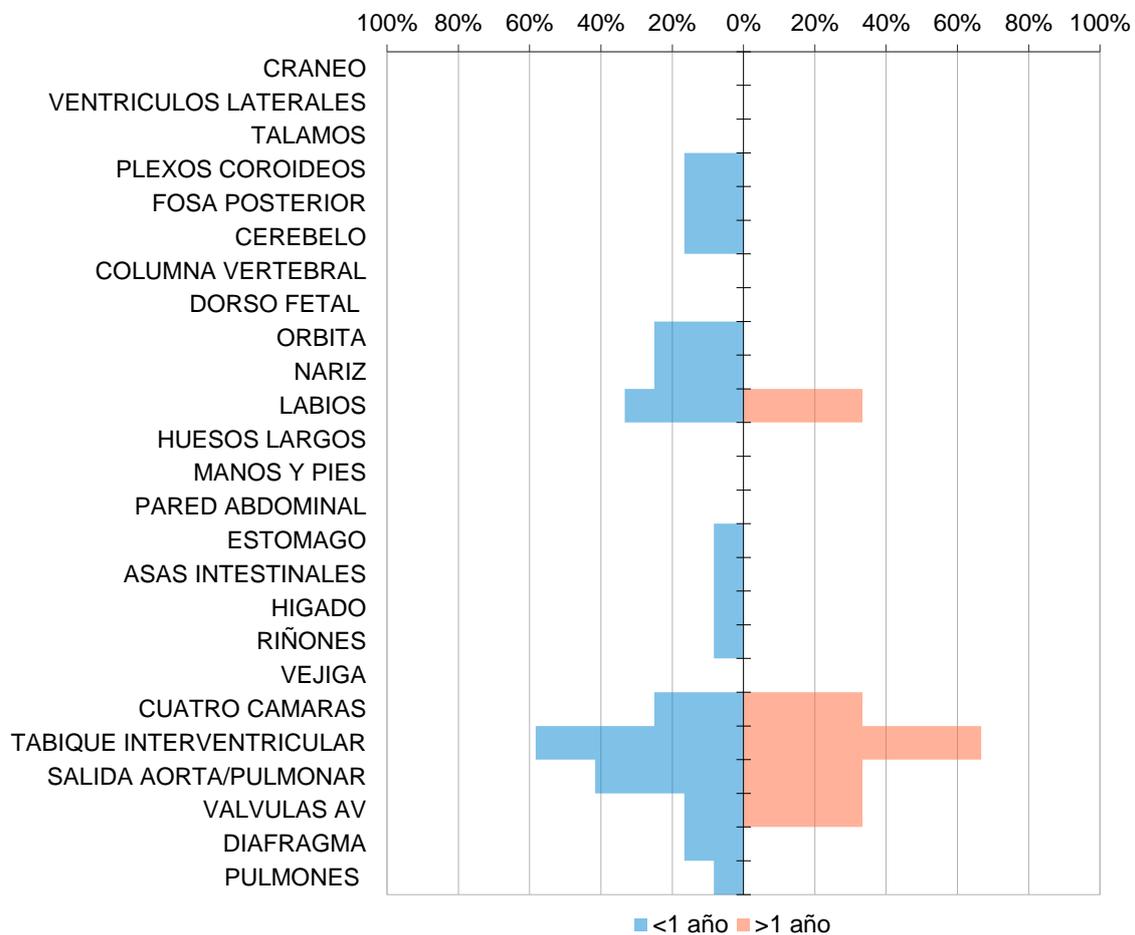
- SNC: en 2 casos los plexos coroideos (16,7%), en 2 casos la fosa posterior (16,7%), en 2 casos (16,7%) el cerebelo.
- Cara: órbita y nariz en 3 casos (25%), labios en 4 casos (33,3%).
- Ap. Digestivo: estómago, asas intestinales e hígado 1 caso (8,3%).
- Ap. Urinario: riñones en 1 caso (8,3%).
- Corazón: cuatro cámaras en 3 casos (25%), tabique interventricular en 7 casos (58,3%), salida de aorta y arteria pulmonar en 5 casos (41,7%), válvula AV en 2 casos (16,7%).

- Diafragma: 2 casos (16,7%).
- Pulmones: 1 caso (8,3%).

El explorador con experiencia >1 año, N:3, no concluyó:

- Cara: labios en 1 caso (33,3%).
- Corazón: cuatro cámaras en 1 caso (33,3%), tabique interventricular en 2 casos (66,7%), salida de aorta y pulmonar en 1 caso (33,3%), válvulas AV, salida de aorta y pulmonar en 1 caso (33,3%).

Gráfica 27. Ecografías de sistemas no concluyentes según experiencia del explorador en gestaciones de 14+2 a 14+6 semanas.



7.4 Capacidad de detección de malformaciones estructurales de la ecografía morfológica precoz

7.4.1 Prevalencia de malformaciones estructurales en la población de estudio

La prevalencia de malformación estructural en el grupo de estudio es 5,8% (24/411). La prevalencia de cromosomopatía en el grupo que presentó malformación estructural es 2,67% (11/411).

De las 411 gestaciones exploradas, 387 no presentaron hallazgos patológicos (94,16%) y 24 gestaciones presentaron alguna malformación estructural (5,8%). Las características de las gestantes de las ecografías se describen en la **Tabla 47**.

Tabla 47. Características de las gestantes, de las condiciones técnicas de la ecografía y experiencia del explorador según ecografías sin malformación estructural y con malformación estructural.

Población explorada N:411		Sin malformación estructural	Con malformación estructural
N		387	24
Peso medio (Kg)		66,1 (64,6-67,6)	64,3 (58,9-67,62)
Talla (cm)		162,70 (161,9-163,5)	165,20 (161,5-168,8)
IMC		25,05 (24,4-25,7)	23,7 (20,9-26,4)
Duración ecografía (minutos)		19,3 (18,55-20,13)	16,8 (13,12-20,44)
Peso fetal medio (gramos)		86,02 (84,18-87,85)	95,00 (80,85-109,15)
Condiciones técnicas de la ecografía p>0,05	Buena	73,7%	75,0%
	Intermedia	2,6%	10,0%
	Mala	23,8%	15,0%
Localización placenta 1 p>0,05	Cara anterior	59,1%	55,0%
	Cara posterior	37,0%	45,0%
	Cara Lateral	3,0%	4,1%
	Fondo	0,3%	0,0%
Localización placenta 2	Normoinserta	97,4%	100,0%
	Baja	1,5%	0,0%
	Marginal	0,3%	0,0%
	Oclusiva	0,8%	0,0%
Líquido amniótico p<0,005	Normal	99,7%	95,0%
	Oligoamnios	0,3%	5,0%
Experiencia ecografista	Ecografista ≤1 año	97,8%	2,2%
	Ecografista >1 año	86,2%	13,8%

Gestaciones del Alto riesgo. N:58

La prevalencia de malformaciones estructurales en gestantes de alto riesgo en nuestro grupo de estudio es 25,86% (15/58). La prevalencia de cromosomopatía en gestantes de alto riesgo en nuestro grupo de estudio es 17,2% (10/58).

De las 58 gestaciones de alto riesgo exploradas, 48 fueron concluyentes (82,8%) y 10 no concluyentes (17,2%). De las 48 exploraciones ecográficas concluyentes en gestantes de alto riesgo, 13 presentaron alguna malformación estructural. De las 10 exploraciones no concluyentes, en 2 exploraciones se presentó malformación estructural.

Las características de las gestantes de alto riesgo de las exploraciones ecográficas en las que no se identificaron hallazgos patológicos y de las patológicas se describen en la **Tabla 48**.

Tabla 48. Características de las gestantes de alto riesgo, de las condiciones técnicas de la ecográfica y experiencia del explorador según ecografías sin malformación estructural y con malformación estructural.

Gestaciones de alto riesgo N:58		Sin malformación estructural	Con malformación estructural
N		43	15
Peso medio (Kg)		62,0 (56,4-67,5)	67,2 (60,7-73,7)
Talla (cm)		158,60 (153,18-164,02)	164,67 (159,6-169,7)
IMC		25,74 (20,96-30,52)	24,93 (21,2-28,5)
Duración ecografía (min)		15,4 (12,99-17,81)	16,0 (12,55-19,45)
Peso fetal medio (gramos)		89,84 (84,25-95,43)	99,67 (78,86-120,47)
Condiciones técnicas de la ecografía (p:0,166)	Buena	70,2%	72,7%
	Intermedia	4,3%	18,2%
	Mala	25,5%	9,1%
Localización placenta 1 (p:0,626)	Cara anterior	57,4%	54,5%
	Cara posterior	42,6%	45,5%
	Cara lateral	0,0%	0,0%
	Fondo	0,0%	0,0%
Localización placenta 2	Normoinserta	97,9%	100,0%
	Baja	2,1%	0,0%
	Marginal	0,0%	0,0%
Líquido amniótico (p:0,255)	Oclusiva	0,0%	0,0%
	Normal	97,9%	90,9%
	Oligoamnios	2,1%	9,1%
Experiencia ecografista	Ecografista ≤1 año	53,2%	45,5%
	Ecografista >1 año	46,8%	54,5%

Gestaciones de Bajo riesgo. N: 353

La prevalencia de las malformaciones estructurales en las gestantes de bajo riesgo en nuestro grupo de estudio es del 2,54% (9/353). La prevalencia de cromosomopatía en gestantes de bajo riesgo en nuestro grupo de estudio es 0,28% (1/353).

De las 353 gestaciones de bajo riesgo exploradas, el 69,12% eran concluyentes. De éstas, el 96,7% son ecografías que no presentan malformación alguna; y en el 3,3% se visualizó alguna malformación (8 casos). En el caso de las exploraciones no concluyentes (30,87%), el 99,1% fueron normales y el 0,9% presentó alguna malformación (1 caso).

Las características de las gestantes de bajo riesgo de las exploraciones ecográficas en las que no se identificaron malformaciones estructurales y en las que sí se identificaron se describen en la **Tabla 49**.

Tabla 49. Características de las gestantes de bajo riesgo, de las condiciones técnicas de la ecografía y experiencia del explorador según ecografías sin malformación estructural y con malformación estructural.

Gestaciones de bajo riesgo N:353		Sin malformación estructural	Con malformación estructural
N		344	9
Peso medio		66,6 (65,01-68,10)	58,7 (44,32-73)
Talla		163,14 (162,45-163,83)	166,33 (152,6-180,01)
IMC		24,98 (24,44-25,52)	21,24 (14,94-27,55)
Duración ecografía		19,8 (18,93-20,52)	18,3 (12,64-37,31)
Peso fetal medio (gramos)		85,61 (83,67-87,56)	85,67 (52,59-118,75)
Condiciones técnicas de la ecografía (p:0,891)	Buena	74,1%	77,8%
	Intermedia	2,3%	0,0%
	Mala	23,5%	22,2%
Localización placenta 1 (p>0,05)	Cara anterior	59,4%	55,6%
	Cara posterior	36,3%	44,4%
	Cara lateral	4,1%	0,0%
	Fondo	0,3%	0,0%
Localización placenta 2	Normoinserta	97,4%	100,0%
	Baja	1,5%	0,0%
	Marginal	0,3%	0,0%
	Oclusiva	0,9%	0,0%
Líquido amniótico	Normal	100,0%	100,0%
	Oligoamnios	0,0%	0,0%
Experienciaecografista (p<0,005)	Ecografista ≤1 año	82,8%	17,2%
	Ecografista >1 año	77,8%	22,2%

Grupos de estudio según edad gestacional. N:411

La exploración realizada en el grupo de gestaciones ≤ 12 semanas, no hubo ninguna malformación estructural (9 casos, 100%). En el grupo de 12+1 semanas a 12+5 semanas fueron normales el 97,4% (37 casos) y se presentó alguna malformación estructural en el 2,6% (1 caso). Entre las 12+6 semanas a 13+3 semanas de gestación no hubo malformación estructural en el 94,3% (99 casos) y se presentó malformación estructural en el 5,7% (6 casos). En el grupo de 13+4 semanas a 14+1 semanas no hubo malformación estructural en el 94,6% (156 casos) y se presentó alguna malformación estructural en el 5,4% (9 casos). Entre las 14+2 semanas a 14+6 semanas sin malformaciones estructurales fueron el 91,4% (85 casos) y se presentó alguna malformación estructural en el 8,6% (8 casos). **Tabla 50.**

Tabla 50. Distribución de malformaciones estructurales fetales según grupos de edad gestacional. p: 0,638.

EDAD GESTACIONAL(semanas)	MALFORMACIONES ESTRUCTURALES	
	NO	SÍ
≤ 12 semanas	100% (N:9)	0% (N:0)
12+1 a 12+5 semanas	97,4% (N:37)	2,6%(N:1)
12+6 a 13+3 semanas	94,3% (N:99)	5,7% (N:6)
13+4 a 14+1 semanas	94,6% (N:156)	5,4% (N:9)
14+2 a 14+6 semanas	91,4% (N:85)	8,6% (N:8)
TOTAL	94,2% (N:387)	5,8% (N:24)

7.4.2 Malformaciones estructurales identificadas y no identificadas en la ecografía morfológica precoz.

Descripción

Durante la evaluación de la ecografía morfológica del primer trimestre, de los 24 casos con malformación estructural, 20 casos han sido diagnosticados con una o varias anomalías estructurales. **Tabla 51.**

Tabla 51. Descripción de casos de las malformaciones estructurales detectadas y no detectadas en la ecografía morfológica precoz.

CASOS	1	2	3	4	5	6	7	8
Edad (años)	35	37	37	39	41	21	34	30
Paridad	1	1	1	1	1	1	1	1
Cribado(1)	BR	AR	AR	BR	AR	BR	AR	AR
IMC	19	29	24	20	29	18	29	21
Tiempo Eco (min)	20	12	20	20	12	21	11	10
C Técnicas	BUENA	MALA	MALA	BUENA	BUENA	BUENA	BUENA	MALA
Edad ecográfica media (semanas)(2)	14+3	13+5	12+6	13+2	14+3	13+6	14	12+1
Peso fetal			70	98	96	89	91	61
Sistema	URINARIO	CARDÍACO	EXTREMIDADES	CARDIACO	URINARIO	CARDIACO	DIGESTIVO PIEL	SNC (DTN) CARDIACO
Clasificación Eurocat	Otras malformaciones del Sistema urinario	Otros Defectos Congénitos Cardíacos	Otras malformaciones congénitas de las extremidades	Defectos congénitos cardíacos	Sistema Urinario	Defectos congénitos cardíacos	Sistema Digestivo Otras malformaciones congénitas de la piel	SNC (DTN) Defectos congénitos cardíacos
Malformación	-Extrofia Cloacal	-Derrame Pericardíaco -H.V.lzq	-Manos en Garra -Talipes Equinovaros	-Truncus -CIV	-Agenesia Renal Bilateral	-Estenosis Pulmonar -CIV	-Atresia, Estenosis Duodenal -Hidrops	-Espina Bífida -Coartación Aorta -CIV
Ecografista	2	2	1	1	2	2	1	2
Exploración concluyente	Sí	Sí	No concluyente: cara	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Patológica 1T	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Eco 20 semanas	Sí: confirma.	-	-	-	Sí: confirma.	Sí: confirma.	-	-
Evolución	IVE	Aborto	IVE	IVE	IVE	IVE	IVE	IVE
Cariotipo	Normal	-	T18	T13	Normal	Normal	T-21	Normal
Anatomía patológica	Confirma malformación	No AP	Confirma malformación	Confirma malf.parcial	Confirma malform.	Confirma malformación	Confirma malf.parcial	Confirma malformación
RN	-	-	-	-	-	-	-	-

CASOS	9	10	11	12	13	14	15	16
Edad (años)	26	30	36	35	47	40	33	28
Paridad	1	1	1	1	2	2	2	1
Cribado (1)	AR	BR	AR	AR	AR	AR	BR	BR
IMC	26	24	22	20	27	28	22	29
Tiempo Eco (min)	22	15	15	14	20	20	21	25
C Tecnicas	BUENA	BUENA	BUENA	BUENA	BUENA	BUENA	BUENA	MALA
Edad media eco	14+1	14+4	14+3	13+6	14	14+5	13	14
Peso fetal	97	95	103	90	94	110	82	92
Sexo		Varon	Varon	-	-	Mujer	Mujer	Varon
Sistema	SNC (DTN) CARDIO	CARDIACO	CARDIACO	CARDIACO PIEL	OTRAS CARA PIEL	URINARIO	PIEL/OTROS DEFECTO DE PARED ABDOMINAL	URINARIO
Clasificación Eurocat	SNC (DTN) Defectos congénitos cardíacos	Defectos congénitos cardíacos	Defectos congénitos cardíacos	Defectos congénitos cardíacos Otras malf. Cong. de la piel	Otras malf. congénitas de la piel Otras Malf. Cara	Sistema Urinario	Otras malf. Cong. de la piel Defecto cong. Pared abdominal	Sistema Urinario
Malformacion	-Anomalia Dandy-Walker -Coartación Aorta	-Ventrículo Izquierdo Hipoplásico	-Canal Atrioventricular -Ventrículo Izquierdo Hipoplásico	-Ventrículo Izquierdo Hipoplásico -CIV -Hidrons	-Hidrops -Hipoplasia Nasal. (MALF.MENOR)	-Hidronefrosis Grave Bilateral	-Hidrops -Onfalocele	-Displasia Renal Unilateral
Ecografista (2)	2	2	2	2	1	1	1	1
Exploración concluyente	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Patológica 1T	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Eco 20 Semanas	-	-	-	-	-	Sí: confirma	-	Sí: confirma
Evolución	Aborto Espontaneo	IVE	Aborto Espontaneo	IVE	Aborto Espontaneo	RN	IVE	RN
Cariotipo	Turner	Normal	T-21	T-21	-	Normal	Normal	Normal
Anatomía patológica	Confirma malf. parcial	Confirma malform.	Confirma malform.	Confirma malform.	Confirma malf.parcial	-	Confirma malform.	-
RN	-	-	-	-	-	Confirma	-	Confirma

CASOS	17	18	19	20	21	22	23	24
Edad (años)	29	37	34	31	33	18	43	29
Paridad	2	1	2	2	1	1	1	1
Cribado (1)	AR	AR	AR	AR	BR	BR	AR	BR
IMC	20	23	28	28	23	25	22	27
Tiempo Eco (min)	20	15	10	15	33	20	20	15
C Tecnicas	BUENA	BUENA	MALA	BUENA	MALA	BUENA	BUENA	MALA
Edad media eco	14+5	14+6	14	13+5	13+2	14	14+4	13+3
Peso fetal	110	125	84	82	80	92	108	82
Sexo	Hembra	Varon	Mujer	Varón	Varón	Varón	Mujer	-
Sistema	CARDIACO	CARDIACO	SNC /CARDIACO URINARIO / CARA	CARDIACO	CARDIACO	CARA	CARDIACO	URINARIO
Clasificación Eurocat	Defectos congénitos cardíacos	Defectos congénitos cardíacos	SNC Defectos congénitos cardíacos Urinario Otras Malf. Cara	Defectos congénitos cardíacos	Defectos congénitos cardíacos	Defectos orofaciales	Defectos congénitos cardíacos	Urinario
Malformacion	Estenosis Aórtica	-H.V. Izquierdo	-Holoprosencefalia Alobar -CIV -Displasia renal -Prosobocie	CIV	-Tetralogía de Fallot	-Labio Leporino	CIV	Displasia Renal
Ecografista (2)	2	2	1	2	1	1	2	1
Exploración concluyente	Sí	Sí	Sí	Sí	No: Cardíaco, SNC,Urinario	Sí	Sí	Sí
Patológica 1T	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
Eco 20 s	-	-	-	-	Sí: patológica	Sí: patológica	-	Sí: patológica
Evolucion	IVE	IVE	IVE	IVE	IVE	-	IVE	-
Cariotipo	T-21	T-21	T-13	T-21	Normal	Normal	T-21	No
Anatomía Patológica	Confirma malform.	Confirma malform.	Confirma malform. parcial	AP No concluyente	Confirma malformación	-	Confirma malformación	-
RN	-	-	-	-	-	Confirma	-	Confirma

(1) Cribado: BR (Bajo Riesgo). AR (Alto Riesgo)

(2) Ecografista: 1 (menos de 1 año). 2 (más de 1 año)

- H.V.Izq: Hipoplasia Ventrículo izquierdo

- CIV: Comunicación Interventricular

Caso 1.

- Características de la gestante: Primigesta de 35 años con un IMC de 19.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la exploración ecográfica se clasificó como buena calidad de imagen; la duración de la ecografía conllevó 20 minutos, siendo realizada por el ecografista con una experiencia superior a 1 año. Exploración ecográfica concluyente. La edad ecográfica media fue de 14+3 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Extrofia cloacal (Sistema Urinario).
- Evolución de la gestación: La gestante decidió continuar la gestación hasta la confirmación de la malformación en la ecografía morfológica estandarizada del segundo trimestre. Se realizó técnica invasiva con resultado cromosómico normal, con deseo de finalización de la gestación (IVE).
- La anatomía patológica posterior confirmó el diagnóstico ecográfico precoz.

Caso 2.

- Características de la gestante: primigesta de 37 años con un IMC de 29.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue mala; la duración de la ecografía fue de 12 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con una experiencia superior a 1 año. La edad ecográfica media fue de 13+5 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Derrame Pericárdico, Hipoplasia de Ventrículo Izquierdo (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: La gestante no desea técnica invasiva y decide continuar con la gestación; la cual finalizó por aborto espontáneo tardío.
- No se realizó anatomía patológica posterior.

Caso 3.

- Características de la gestante: primigesta de 37 años con un IMC de 24.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue mala; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. La exploración final fue no concluyente; siendo la cara (labios y nariz), el sistema (órganos), no concluyentes. La

exploración fue realizada por el ecografista con una experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 12+6 semanas.

- Malformación hallada en la ecografía precoz: Manos en garra y talipes equinovaros (Extremidades).
- Evolución de la gestación: Se realiza técnica invasiva obteniéndose una Trisomía 18 en el cariotipo. La paciente decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó la malformación.

Caso 4.

- Características de la gestante: primigesta de 39 años con un IMC de 20.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con una experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 13+2 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Truncus y CIV (comunicación interventricular) (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Se realizó técnica invasiva con resultado de Trisomía 13. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó la malformación.

Caso 5.

- Características de la gestante: primigesta de 41 años con un IMC de 29.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 12 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia superior a 1 año. La edad ecográfica media fue de 14+3 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Agenesia Renal Bilateral (Sistema Urinario).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo con resultado normal. Se realizó la ecografía estandarizada de segundo trimestre, donde se confirmó la malformación. La gestante decidió IVE.

- La anatomía patológica confirmó la malformación

Caso 6.

- Características de la gestante: primigesta de 21 años con un IMC de 18.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 21 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia superior a 1 año. La edad ecográfica media fue de 13+6 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Estenosis Pulmonar y CIV (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Se continuó la gestación hasta la confirmación de las malformaciones en la ecografía morfológica de segundo trimestre. Cariotipo realizado, normal. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó de forma parcial las malformaciones.

Caso 7.

- Características de la gestante: primigesta de 37 años con un IMC de 34.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 11 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con menor experiencia. La edad ecográfica media fue de 14 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Estenosis, atresia duodenal (sistema digestivo) e Hidrops Fetal (otras malformaciones congénitas de la piel).
- Evolución de la gestación: Realizó técnica invasiva con resultado positivo a Trisomía 21. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó de forma parcial las malformaciones.

Caso 8.

- Características de la gestante: primigesta de 30 años con un IMC de 21.

- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue mala; la duración de la ecografía fue de 10 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≥ 1 año. La edad ecográfica media fue de 12+1 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Espina Bífida abierta (SNC: Defecto del tubo Neural), Coartación de Aorta y CIV (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Se realiza cariotipo, normal. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó las malformaciones

Caso 9.

- Características de la gestante: primigesta de 26 años con un IMC de 26.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 22 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con menor experiencia. La edad ecográfica media fue de 14+1semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Anomalía de Dandy-Walker (SNC: DTN) y Coartación de Aorta (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Cariotipo con resultado de Síndrome de Turner. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó las malformaciones de forma parcial.

Caso 10.

- Características de la gestante: primigesta de 30 años con un IMC de 24.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 15 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≥ 1 año. La edad ecográfica media fue de 14+4 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Hipoplasia de Ventrículo Izquierdo (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Cariotipo realizado, normal. La gestante decidió IVE.

- La anatomía patológica confirmó las malformaciones.

Caso 11.

- Características de la gestante: primigesta de 36 años con un IMC de 22.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 15 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≥ 1 año. La edad ecográfica media fue de 14+3 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Canal Atrio-ventricular y Ventriculo Izquierdo Hipoplásico (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo con resultado de trisomía 21. Finalizó mediante aborto espontaneo.
- La anatomía patológica confirmó las malformaciones.

Caso 12.

- Características de la gestante: primigesta de 35 años con un IMC de 20.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 15 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≥ 1 año. La edad ecográfica media fue de 13+6 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Ventriculo Izquierdo Hipoplásico y CIV (Sistema Cardíaco). Hidrops Fetal (Otras malformaciones congénitas de la piel).
- Evolución de la gestación: Realizado cariotipo con resultado de Trisomía 21. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó las malformaciones.

Caso 13.

- Características de la gestante: Secundigesta de 47 años con un IMC de 27.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.

- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. No fue una exploración concluyente, no se visualizó como sistema el sistema cardíaco y como órgano el corte de 4 cámaras y el septo interventricular. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 14 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Hidrops Fetal (otras malformaciones congénitas de la piel) e Hipoplasia del Hueso Nasal (Cara, malformación menor).
- Evolución de la gestación: Rechazó la realización de técnica invasiva. Finalizó la gestación mediante aborto espontáneo.
- La anatomía patológica confirmó las malformaciones de forma parcial.

Caso 14.

- Características de la gestante: Secundigesta de 40 años con un IMC de 28.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 14+5 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Hidronefrosis grave bilateral (Sistema Urinario).
- Evolución de la gestación: Se realiza cariotipo, normal. Se confirmó la malformación en la ecografía morfológica de segundo trimestre.
- Postnatalmente se confirma la malformación en el recién nacido.

Caso 15.

- Características de la gestante: Secundigesta de 33 años con un IMC de 22.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: la calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 21 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 13 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Onfalocele e Hidrops Fetal (Defecto congénito de pared abdominal y otros defectos congénitos de la piel, respectivamente).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo, normal. La gestante decidió IVE.

- Confirmación en la anatomía patológica la malformación.

Caso 16.

- Características de la gestante: Primigesta de 28 años con un IMC de 29.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: mala calidad de la imagen durante la exploración; la duración de la ecografía fue de 25 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 14 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Displasia renal unilateral (Sistema Urinario).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo, normal. Se confirmó la malformación descrita en la ecografía morfológica de segundo trimestre y postnatalmente.
- Confirmación postnatal.

Caso 17.

- Características de la gestante: Secundigesta de 29 años con un IMC de 20.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia >1 año. La edad ecográfica media fue de 14+5 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Estenosis Aórtica (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Cariotipo con resultado de Trisomía 21. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó la malformación.

Caso 18.

- Características de la gestante: Primigesta de 37 años con un IMC de 23.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.

- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 15 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia >1 año. La edad ecográfica media fue de 14+6 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Hipoplasia del Ventrículo Izquierdo (Sistema cardíaco).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo con resultado de Trisomía 21. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó la malformación.

Caso 19.

- Características de la gestante: Secundigesta de 34 años con un IMC de 28.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue mala; la duración de la ecografía fue de 10 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia \leq 1 año. La edad ecográfica media fue de 14 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: Holoprosencefalia alobar (SNC); CIV (Sistema Cardíaco); Displasia renal (sistema urinario); Prosocie facial (Cara).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo con resultado de trisomía 13. La gestante decidió IVE.
- La anatomía patológica confirmó las malformaciones parcialmente.

Caso 20.

- Características de la gestante: Secundigesta de 31 años con un IMC de 28.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 15 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia >1 año. La edad ecográfica media fue de 14 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: CIV (Sistema Cardíaco).
- Evolución de la gestación: Se realizó cariotipo con resultado de trisomía 21. La gestante decidió IVE.

- La anatomía patológica fue no concluyente.

Caso 21.

- Características de la gestante: Primigesta de 33 años con un IMC de 23.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue mala; la duración de la ecografía fue de 33 minutos. Exploración ecográfica no concluyente: no se concluye la visualización del sistema cardíaco (salida de grandes vasos, corte de 3 vasos y tabique interventricular), SNC (fosa posterior) y urinario (riñones). La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 13+2 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: No se identifica malformación estructural en la ecografía morfológica precoz.
- Evolución de la gestación: Se realizó la ecografía morfológica de segundo trimestre donde se diagnosticó una Tetralogía de Fallot. Cariotipo realizado y normal. La gestante decidió IVE.
- Se confirmó la malformación en la anatomía patológica posterior.

Caso 22.

- Características de la gestante: Primigesta de 18 años con un IMC de 25.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 14 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: No se identifica malformación estructural en la ecografía morfológica precoz.
- Evolución de la gestación: Se realizó la ecografía morfológica de segundo trimestre donde se diagnosticó labio leporino sin defecto en paladar como malformación aislada. Cariotipo realizado y normal. La gestante continuó la gestación.
- Se confirmó la malformación postnatalmente.

Caso 23.

- Características de la gestante: Primigesta de 43 años con un IMC de 22.
- Cribado cromosomopatías: Alto riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue buena; la duración de la ecografía fue de 20 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia >1 año. La edad ecográfica media fue de 14+4 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: No se identifica malformación estructural en la ecografía morfológica precoz.
- Evolución de la gestación: Se realizó técnica invasiva por cribado de aneuploidias de alto riesgo con resultado de trisomía 21; realizándose nuevamente una exploración ecográfica en segundo trimestre a las 17 semanas y objetivándose una CIV (sistema cardíaco). La gestante decidió IVE.
- Se confirmó la malformación en la anatomía patológica posterior.

Caso 24

- Características de la gestante: Primigesta de 29 años con un IMC de 27.
- Cribado cromosomopatías: Bajo riesgo.
- Características de la exploración ecográfica: calidad de la imagen durante la exploración fue mala; la duración de la ecografía fue de 15 minutos. Exploración ecográfica concluyente. La exploración fue realizada por el ecografista con experiencia ≤ 1 año. La edad ecográfica media fue de 13+3 semanas.
- Malformación hallada en la ecografía precoz: No se identifica malformación estructural en la ecografía morfológica precoz.
- Evolución de la gestación: Se realizó la ecografía morfológica de segundo trimestre donde se identificó una displasia renal unilateral (Sistema Urinario).
- Se confirmó la malformación en el período postnatal.

7.4.3 Capacidad de detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica precoz

La prevalencia de malformaciones estructurales en nuestra población de estudio es 5,8% (24/411). En las gestantes de bajo riesgo es 2,54% (9/353). La prevalencia de malformaciones estructurales en gestantes de alto riesgo en nuestro grupo de estudio es 25,86% (15/58).

La sensibilidad de detección de malformaciones estructurales según órganos y sistemas en la ecografía morfológica precoz, es 83,3%. (S: VP/VP+FN: 20/20+4). La tasa de verdaderos positivos es 83,3% y los falsos negativos corresponden a 16,6%. Se detectó un caso falso positivo (4,16%).

Tabla 52.

Tabla 52. Tasa de VP, FN y FP del total de casos de fetos con malformaciones estructurales.

NºTOTAL (N:411) CASOS MALFORMACIONES ESTRUCTURALES	TASA VP (Total de fetos afectos)	TASA FN (Total de fetos afectos)	TASA FP (Total de población sana)
N: 24	N: 20 (83,3%)	N: 4 (16,6%)	N: 1 (4,16%)

VP: Verdadero Positivo / FN: Falso Negativo / FP: Falso Positivo

Los cuatro casos falsos negativos corresponden a tres gestaciones de bajo riesgo (realizadas por el explorador con experiencia ≤ 1 año) y una de alto riesgo (exploración realizada por el ecografista con experiencia > 1 año). El primer caso corresponde a una Tetralogía de Fallot, diagnosticada en la ecografía estandarizada de segundo trimestre; siendo una ecografía no concluyente en primer trimestre realizada a las 13+2 semanas. El segundo caso corresponde a la presencia de labio leporino, diagnosticado en la ecografía morfológica de segundo trimestre, no diagnosticado en primer trimestre a las 14 semanas. El tercer caso corresponde a una CIV, diagnosticada tras un cariotipo de trisomía 21 a las 17 semanas; la ecografía precoz fue realizada a las 14+4 semanas por el explorador con experiencia > 1 año. El último caso falso negativo corresponde a una displasia renal unilateral diagnosticada durante la ecografía morfológica de segundo trimestre y no siendo diagnosticada durante la exploración de primer trimestre a las 13+3 semanas por el explorador con menor experiencia.

El caso falso positivo corresponde a una CIV en una gestación de alto riesgo de 13+5 semanas, en la que ni la ecografía realizada a las 17 semanas tras el resultado del cribado de trisomía 21 ni la anatomía patológica posterior confirmaron la malformación.

De las 119 gestaciones no concluyentes, se consideraron normales 117 (98,3%) y en 2 casos (1,7%) se diagnosticó alguna malformación fetal. De las 119 gestaciones no concluyentes durante la realización de la ecografía morfológica en segundo trimestre se consideraron normales 112 (94,1%) y 4 patológicas (3,4%).

7.4.4 Capacidad de detección de malformaciones estructurales por sistemas y órganos en la ecografía morfológica precoz.

Ha habido 24 fetos con una o más malformaciones estructurales, siendo un total de 38 malformaciones estructurales. En la **Tabla 53** se visualiza la sensibilidad según sistemas fetales.

Sistema cardíaco fetal

De 38 malformaciones estructurales, el 50% (19 malformaciones) corresponden a malformaciones del sistema cardíaco fetal. De éstas, 7 han sido CIV, 5 hipoplasias de ventrículo izquierdo, 1 truncus, 1 estenosis pulmonar, 2 coartaciones aorta, 1 estenosis aórtica, 1 canal atrioventricular, 1 tetralogía de Fallot y 1 caso de derrame pericárdico. Ha habido un falso positivo, CIV, y dos falsos negativos, tetralogía de Fallot y CIV. La sensibilidad diagnóstica de malformaciones cardíacas en la ecografía morfológica precoz es 89,4%.

Sistema urinario fetal

De 38 malformaciones estructurales, el 15,78% (6 malformaciones) corresponden a malformaciones del sistema urinario fetal. Han sido: 1 extrofia cloacal, 1 agenesia renal bilateral, 1 hidronefrosis bilateral, 3 displasias renales unilaterales. Ha habido un falso negativo, una displasia renal unilateral. La sensibilidad diagnóstica de malformaciones urinarias en la ecografía morfológica precoz es 83,3%.

Sistema nervioso fetal

De 38 malformaciones estructurales, el 7,89% (3 malformaciones) corresponden a malformaciones del SNC fetal. Han sido: 1 espina bífida, 1 malformación de Dandy-Walker, 1 holoprosencefalia alobar; correspondiendo dos de los casos a malformaciones del tubo neural. La sensibilidad diagnóstica de malformaciones del sistema nervioso en la ecografía morfológica precoz es 100%.

Otros sistemas fetales

De 38 malformaciones estructurales, el 10,52% (4 malformaciones) corresponden a otras malformaciones congénitas de la piel: Hidrops fetal. La sensibilidad diagnóstica en la ecografía morfológica precoz es 100%.

Sistema digestivo fetal, pared abdominal fetal

De 38 malformaciones estructurales, el 5,26% (2 malformaciones) corresponden a malformaciones del sistema digestivo y pared abdominal fetal. Han sido: 1 atresia-estenosis duodenal y 1 onfalocele. La sensibilidad diagnóstica de malformaciones del sistema digestivo y pared abdominal en la ecografía morfológica precoz es 100%.

Cara fetal

De 38 malformaciones estructurales, el 5,26% (2 malformaciones) corresponden a defectos orofaciales fetales. Han sido: 1 prosbocie y 1 labio leporino. Ha habido un falso negativo: labio leporino fetal. La sensibilidad diagnóstica de defectos orofaciales en la ecografía morfológica precoz es 66%.

Extremidades fetales

De 38 malformaciones estructurales, el 5,26% (2 malformaciones) corresponden a malformaciones congénitas de las extremidades. Han sido: manos en garra y talipes equinovarus. La sensibilidad diagnóstica de malformaciones congénitas de las extremidades en la ecografía morfológica precoz es 100%.

Sistema respiratorio, diafragma fetal

De 38 malformaciones estructurales, no se presentó ninguna malformación congénita de diafragma/pulmones en la ecografía morfológica precoz en nuestra población de estudio.

Tabla 53. Distribución de malformaciones estructurales por sistemas fetales: nº de malformaciones, verdaderos positivos y sensibilidad.

SISTEMAS	Malformaciones N:38	Verdadero Positivo	Sensibilidad
Corazón y grandes vasos	19	17	89,4%
Cráneo/ SNC/DTN	3	3	100%
Sistema Urinario	6	5	83,3%
Sistema Digestivo/Pared Abdominal	2	2	100%
Cara	2	1	50%
Extremidades	2	2	100%
Diafragma/Pulmones	0	0	0
Otros (Hidrops Fetal)	4	4	100%

7.4.5 Detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica precoz y la ecografía morfológica estándar (18-22 semanas).

Se han realizado 411 ecografías morfológicas en primer trimestre y 388 ecografías morfológicas en segundo trimestre. Para ambos grupos de estudio el 100% de las exploraciones ecográficas han sido realizadas con sonda abdominal. En ningún caso se precisó el uso de la vía vaginal para su finalización.

De las 411 gestaciones, 24 fetos presentaron alguna malformación fetal. La prevalencia de malformaciones estructurales congénitas en nuestro grupo de estudio es 5,8%. La prevalencia en gestaciones de bajo riesgo (N:353) es 2,54% (9 casos de malformaciones fetales).

La detección de malformaciones fetales letales/severas (definidas como aquellas incompatibles con la vida o que causan gran morbilidad en el recién nacido) en la ecografía morfológica de primer trimestre fue de 20 casos y en segundo trimestre de 3 casos.

La sensibilidad de detección de malformaciones estructurales congénitas en primer trimestre para defectos congénitos fue 83,3% (N:411) y en segundo trimestre 100% (N:388).

El número de IVES realizadas en primer trimestre fue 14 y en segundo trimestre 2. Se registraron 4 casos de abortos espontáneos. Un caso falso positivo en primer trimestre (4,16%) y ninguno en segundo trimestre. **Tabla 54.**

Tabla 54. Detección de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica precoz vs. ecografía morfológica estandarizada de segundo trimestre, vía abdominal, durante el período de estudio.

N: 411	ECO 1T	ECO 2T
Edad gestacional (semanas)	12-14	18-22
Población de estudio	N:411	N: 388
Ecografía	Abdominal	Abdominal
Nºcasos Malformaciones mayores	24	24
Prevalencia	5,8%	5,8%
Detección de malformaciones mayores letales/ severas	20	3
Sensibilidad	83,3%	100%
IVEs	14	2
Aborto espontaneo	4	4
Tasa de Falsos Positivos	4,16%(1)	0
Nº Malformaciones mayores en gestaciones bajo riesgo	6	3
Prevalencia en gestaciones bajo riesgo	2,54	2,54

En la **Tabla 55** se muestran las malformaciones estructurales, diagnosticadas y no diagnosticadas ecográficamente, por órganos y sistemas en la ecografía morfológica precoz (grupo de estudio, N:411) y la ecografía estandarizada de segundo trimestre (grupo control, N: 1.753).

Ha habido un total de 92 malformaciones estructurales: el 39,13% han sido malformaciones estructurales cardíacas, el 17,39% han sido malformaciones estructurales urinarias, el 14,13% han sido malformaciones estructurales musculoesqueléticas, el 10,86% han sido malformaciones estructurales del SNC fetal, el 7,60% corresponden a otras malformaciones estructurales fetales, el 5,43% han sido malformaciones

estructurales del sistema digestivo fetal, el 3,26% han sido malformaciones de la cara fetal, el 1,08% han sido malformaciones del sistema respiratorio fetal y el 1,08% han sido malformaciones genitales fetales. Los falsos negativos en la ecografía de primer trimestre fueron 4 y en la ecografía estandarizada de segundo trimestre 11.

Tabla 55. Detección total de malformaciones estructurales, según órganos, en la ecografía morfológica precoz vs. ecografía morfológica estandarizada de segundo trimestre, vía abdominal.

SISTEMA ANATOMICO (1.753 gestaciones)	ECO 1T		ECO 2T		TOTAL
	VP	FN	VP	FN	N 92(100%)
SNC	3	0	6	1	10 (10,86%)
Acráneo	0	0	0	0	0
Hidrocefalia	0	0	2	0	2
E. bífida	1	0	1	0	2
Def. fosa posterior	1	0	1	0	2
Microcefalia	0	0	0	1	1
Otras	1	0	2	0	3
CORAZON Y GRANDES VASOS	17	2	9	8	36 (39,13%)
CIV	6	1	3	5	15
CIA	0	0	0	1	1
T. Fallot	0	1	0	1	2
Transposición GV	0	0	0	0	0
Truncus	1	0	1	0	2
Canal AV	1	0	2	0	3
Hipoplasia cavidad	4	0	0	0	4
Coartación aorta	2	0	0	0	2
Cardiopatía compleja	2	0	0	0	2
Otras	1	0	3	1	5
TRACTO URINARIO	5	1	10	0	16 (17,39%)
Agenesia renal uni/bi	1	0	3	0	4
Displasia renal uni/bi	2	1	3	0	6
Hidronefrosis	1	0	1	0	2
Megavejiga	0	0	0	0	0
Otras	1	0	3	0	4
SISTEMA DIGESTIVO	2	0	1	2	5 (5,43%)
Obstrucción	0	0	0	0	0
Atresia duodenal	1	0	0	0	1
Atresia esófago	0	0	0	1	1
Atresia biliar	0	0	0	0	0
Imperforación anal	0	0	1	1	2
Otras	1	0	0	0	1
SISTEMA M-E	2	0	11	0	13 (14,13%)
Deformidad miembros	2	0	5	0	7
Reducción miembros	0	0	1	0	1
Hernia diafragmática	0	0	4	0	4
Displasia OM	0	0	1	0	1
Otras	0	0	0	0	0
SISTEMA RESPIRATORIO	0	0	1	0	1 (1,08%)
Pulmón quístico	0	0	1	0	1
Quiste braquial	0	0	0	0	0
CARA Y CUELLO	1	1	1	0	3 (3,26%)
Labio leporino	0	1	1	0	2
Otras	1	0	0	0	1

GENITAL	0	0	1	0	1 (1,08%)
Quiste ovario	0	0	1	0	1
OTRAS	4	0	3	0	7 (7,60)
TOTAL	34	4	43	11	92 (100%)

La prevalencia de malformaciones estructurales congénitas en la ecografía morfológica precoz para la población general fue de 5,8% (N:411) y para la ecografía morfológica de segundo trimestre de 2,28%.(N:1.753). Corresponde a 24 casos en primer trimestre y 39 en segundo trimestre. Las tasas de detección ecográfica de malformaciones estructurales en primer trimestre corresponden a un total de 20 fetos con una o más malformaciones estructurales congénitas y en el segundo trimestre a 31 fetos con una o más malformaciones estructurales congénitas en nuestro centro. Las malformaciones estructurales mayores letales o que originan gran morbilidad en el recién nacido corresponden a 20 en el primer trimestre y a 19 en la evaluación ecográfica del segundo trimestre. El número de IVES corresponde a 14 vs. 18, respectivamente. La tasa de falsos positivos a 4,16% vs. 0,017%, respectivamente. **Tabla 56.**

Tabla 56. Detección total de malformaciones estructurales en la ecografía morfológica precoz vs. ecografía morfológica estandarizada de segundo trimestre, vía abdominal, durante el período de estudio.

PERÍODO DE ESTUDIO Mayo-Noviembre de 2012	ECO 1T	ECO 2T
Edad gestacional (semanas)	12-14	18-22
Población de estudio	N:411	N: 1.753
Ecografía	Abdominal	Abdominal
Nºcasos Malformaciones mayores	24	39
Prevalencia	5,8%	2,28%
Detección de malformaciones mayores severas/letales	20	19
Sensibilidad	83,3%	79,48%
IVES	14	18
Tasa de Falsos Positivos	1 (4,16%)	3 (0,017%)
Nº Malformaciones mayores gestaciones bajo riesgo	9	35
Prevalencia gestaciones bajo riesgo	2,54	1,99

8 Discusión

8.1 Resultado perinatal de área hospitalaria de Valme, prevalencia de defectos congénitos y tasa de detección de malformaciones estructurales

En el tiempo de estudio comprendido (Mayo-Noviembre de 2.012) ha habido un total de 1.753 gestantes, población control, y 1.773 neonatos pertenecientes a nuestra área sanitaria.

La edad media de las gestantes es 30 años y el porcentaje de madres con edad igual o superior a los 35 años es 16,8%, un 5,4% mayor o igual a 38 años y un 1,8% de mujeres mayores de 40 años; datos similares a la media nacional y andaluza⁽³⁰³⁾. Si tenemos en cuenta la población utilizada en estudios previos vemos que la población de estudio es similar, en cuanto a número y datos epidemiológicos^(224, 231, 238, 243, 255).

Acerca de los datos gestacionales, el porcentaje de embarazos simples es 97,65% y múltiples 2,35%; en cuanto a la vía de finalización del parto, el 55,6% se realizó de forma eutócica, el 24,6% fue vaginal operatorio y el porcentaje de cesáreas fue 19,8%. El 92,6% de los recién nacidos tienen un peso superior a 2.500 gramos y la tasa de los neonatos con peso inferior a 1.000 gramos es del 0,34%, datos semejantes a los que se recogen en registros internacionales de malformaciones⁽¹⁵⁾.

Según estos datos se trata de una población de bajo riesgo para la prevalencia de defectos congénitos.

La prevalencia en la población gestante de tener un feto afecto, y por tanto un recién nacido que presente algún tipo de defecto congénito al nacimiento es de un 2-4%⁽¹⁾. En nuestra población general estudiada, la prevalencia de defectos congénitos (malformaciones estructurales y cromosomopatías) fue 2,22% para el total de gestaciones. Si tenemos en cuenta el número total de fetos (RNV+RNM+IVEs) la prevalencia es 2,17%. La prevalencia de defectos congénitos al nacimiento es de 1,45% en nuestro centro. La prevalencia de malformaciones estructurales al nacimiento (RNV+ RNM) es 1,5%.

Estos datos son comparables a los que aporta el registro europeo de malformaciones congénitas EUROCAT⁽¹⁴⁾ y ECEMC⁽¹⁵⁾. **Tabla 57 y Tabla 58.**

En los datos de EUROCAT⁽¹⁴⁾ desde 1.980 a 2.011, la prevalencia global de defectos congénitos (RNV+ RNM+ IVEs) es 2,39%, la prevalencia de malformaciones estructurales (excluyendo las cromosomopatías) en la misma población fue 2,01%. Si nos fijamos en el resumen de datos que presentan desde 2.006 a 2.011, las prevalencias pasarían a 2,09% y 1,79% respectivamente.

En los datos publicados por el ECEMC ⁽¹⁵⁾, con una cobertura poblacional en torno al 20%, podemos observar que la prevalencia de defectos congénitos (RN+ IVEs) en España para el año 2.009, 2.010 y el resumen de 1.986 a 2.009 es respectivamente de 1,05%, 1,18% y 1,46%. Para Andalucía esta prevalencia es aún más baja: 0,82%, 0,93% y 1,11% respectivamente.

En nuestro estudio observamos el impacto que el diagnóstico prenatal ejerce sobre la prevalencia de los defectos congénitos. Así vemos como la prevalencia de los defectos congénitos pasa del 2,22% al 1,45% tras aplicar el cribado ecográfico de malformaciones estructurales y el cribado de cromosopatías.

La sensibilidad mínima de la ecografía para la detección de anomalías estructurales congénitas graves, según Gonçalves ⁽⁵⁾, debe ser de un 60%. Otros autores refieren el mínimo estándar aceptable para los centros que ofrecen diagnóstico prenatal debe ser de un 60-80% ^(7, 9). Si comparamos estos, con los datos aportados (79,48%), observamos que nuestra tasa de diagnóstico prenatal de malformaciones estructurales es adecuada con respecto a lo publicado hasta el momento ⁽³⁰⁴⁾.

Tabla 57. Comparativa de datos de prevalencia de defectos congénitos EUROCAT y Hospital de Valme.

	Prevalencia de DC (%) (RN+IVE)		Prevalencia de ME (%) (RN+IVE)	
	1980-2011	2006-2011	1980-2011	2006-2011
EUROCAT ⁽¹⁴⁾	2,33	2,09	2,01	1,79
H.VALME	Mayo-Noviembre 2012		Mayo-Noviembre 2012	
	2,22		1,99	

*DC: defectos congénitos; RN: recién nacidos; IVE: interrupción voluntaria del embarazo; ME: malformaciones estructurales (Defectos congénitos excluyendo cromosopatías).

Tabla 58. Comparativa de datos de prevalencia de defectos congénitos ECEMC y Hospital de Valme.

Prevalencia de DC (%) (RN+IVE)	ECEMC ESPAÑA			ECEMC ANDALUCIA			H.VALME
	2009	2010	1986-2010	2009	2010	1986-2010	Mayo-Noviembre 2012
	1,05	1,18	1,46	0,82	0,93	1,11	2,22

*DC: defectos congénitos; RN: recién nacidos; IVE: interrupción voluntaria del embarazo.

8.2 Características epidemiológicas de la población de estudio

La población a la que se le ha realizado la ecografía morfológica precoz comprende a 411 gestantes de 12 a 14+6 semanas de amenorrea pertenecientes a la población de gestantes del área sur de Sevilla.

En nuestro grupo, 58 gestaciones han sido de alto riesgo para defecto congénito, de las cuales, 54 corresponden a cribado combinado de cromosomopatía con resultado de alto riesgo, 3 gestaciones con antecedente de recién nacido con malformación previa y 1 gestación cuyo progenitor posee malformación estructural. Y 353 gestaciones de bajo riesgo.

Se define como gestaciones de alto riesgo para defecto congénito a: riesgo de transmisión de enfermedad de origen genético, antecedente de familiar de primer grado con malformación congénita, exposición a teratógenos o enfermedad materna intercurrente con riesgo de patología fetal, hijo anterior con anomalía cromosómica o padres portadores de translocación cromosómica⁽⁹⁾. Cabría añadir aquellas gestaciones con resultado de alto riesgo para el cribado combinado de aneuploidias en primer trimestre.

En los estudios revisados existe variabilidad en cuanto a la población de estudio en lo que se refiere a la inclusión de gestaciones de alto y de bajo riesgo (**Tabla 18 y Tabla 19**). En nuestro caso, para poder identificar las estructuras fetales de forma precoz una población de bajo riesgo era suficiente; pero al plantear la capacidad de detección de malformaciones estructurales fetales precisamos incluir a gestantes de alto riesgo en la población de estudio, si pensábamos en adecuar como método de cribado de malformaciones estructurales en primer trimestre.

Las características obstétricas de nuestra población de estudio son similares a la de los estudios previos realizados^(238, 255, 275): 2/3 de las gestantes fueron primíparas y 1/3 de ellas múltiparas. La edad media en las gestaciones de bajo riesgo fue de 30,29 años y en las gestaciones de alto riesgo de 36,29 años. El IMC medio aproximado para todos los grupos fue similar (IMC: 25, es decir, 65-66 Kg).

En cuanto a las características técnicas, hemos medido el tiempo de exploración medio en el que realizamos la evaluación ecográfica; siendo de 18,2 minutos, 15,76 y 18,51 minutos para la población general, alto riesgo y bajo riesgo, respectivamente. Se precisa evaluar el tiempo para realizar la ecografía morfológica precoz. Sabemos que para que el cribado de malformaciones estructurales congénitas sea costoefectivo deben tenerse en cuenta tanto la habilidad del ecografista como el tiempo llevado a cabo, ya que, ambos influyen en la costoefectividad⁽¹³⁸⁾. Timor y Trish et al.⁽¹⁶⁷⁾ y otros autores^(230, 236, 240, 245) refieren el tiempo medio para la realización de la exploración ecográfica de 20 minutos; aunque también admiten que ecografistas expertos son capaces de llevarlos a cabo en menos tiempo⁽²²⁴⁾. Las condiciones técnicas de la ecografía ha sido buena en el 73,7%, 70,7% y 74,7% para la población general, alto riesgo y bajo riesgo, respectivamente; intermedia en el 2,9%, 6,9% y 2,3% para la población general, alto riesgo y bajo riesgo, respectivamente; y mala en el 23,4%, 22,4% y 23,5% para la población general, alto riesgo y

bajo riesgo, respectivamente. Son resultados homogéneos para los grupos, según fueran gestaciones de alto riesgo o bajo riesgo para defectos congénitos.

En los últimos modelos de cribados publicados, se otorga importancia a los modelos de cribados secuenciales y contingentes, los cuales realizan una ecografía tras un resultado de alto riesgo en el primer caso y en los de riesgo intermedio (1/100-1/1.000) en el segundo; basado en que, aquellas gestaciones con fetos aneuploides, aparte de presentar posibles marcadores ecográficos, conforman un grupo de elevado riesgo de poseer malformaciones estructurales. En el cribado contingente asociado a la realización de un sonograma genético modificado, descrito por múltiples autores consigue una mejora en la sensibilidad de un 14,3% y una disminución en la tasa de falsos positivos hasta un 2,8% ⁽¹¹⁶⁾. Una limitación importante actualmente a achacar a este modelo, es la realización del sonograma genético modificado entre las 16-20 semanas de gestación, lo que retrasa al segundo trimestre la segunda fase del cribado.

8.3 Capacidad de identificación de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz

El primer trimestre de la gestación ha adquirido gran importancia en los últimos años. No sólo por el traslado del cribado combinado de aneuploidias al primer trimestre de forma íntegra; se realiza la medición de la translucencia nuchal, la detección de marcadores ecográficos y bioquímicos, aportando el alcance diagnóstico de más del 90% de las aneuploidias ⁽⁴⁷⁾. Según los últimos avances y publicaciones obstétricas, cada vez más se plantea un seguimiento de la gestación lo más individualizado posible dentro del seguimiento poblacional. Profundizando en esta idea surgió el concepto del profesor Nicolaides de “pirámide invertida”. Si conseguimos estratificar el riesgo en la primera visita gestacional, podremos individualizar de forma más adecuada el seguimiento de la gestación. Gracias a los avances científicos y tecnológicos el primer trimestre es el período fetal para detectar gestaciones con riesgo de parto pretérmino, preeclampsia, macrosomía y retrasos del crecimiento ⁽²²¹⁾. En este sentido también debería incluir la ecografía morfológica, para que el primer trimestre abarque la posibilidad real de estratificar el riesgo de la gestación de forma íntegra partir de esta visita.

En cuanto a la capacidad de identificación de órganos y sistemas fetales en nuestro estudio de las 411 gestaciones exploradas, 292 fueron concluyentes; el 71,04% y 119 fueron no concluyentes; el 28,9% del total de exploraciones. A diferencia de los estudios evaluados, no valoran todos la identificación de estructuras fetales, sólo la detección de malformaciones estructurales o simplifican la exploración morfológica ecográfica de manera que aumente así la sensibilidad ^(239, 243, 245).

Además, se ha de tener en cuenta que la totalidad de las exploraciones se han realizado exclusivamente vía abdominal, y la gran mayoría de estudios analizados con los que vamos a comparar nuestros resultados han combinado la vía abdominal y la vaginal (**Tabla 18 y Tabla 19**). Si analizamos los estudios que han utilizado exclusivamente la vía abdominal, vemos que: Saltvedt et al. ⁽²⁴⁶⁾, en la descripción de la metodología declara haber usado la vía vaginal en pocas ocasiones. Sobre una población de estudio de 39.572 gestantes, la sensibilidad alcanzada fue de 38% y Oztekin et al. ⁽²⁵¹⁾, también usó la vía vaginal en determinadas exploraciones, aportando una sensibilidad mayor en primer trimestre, del 66.7%. Esto constata superioridad, en cuanto a sensibilidad en la identificación de la anatomía fetal normal y detección de malformaciones fetales, al realizar la totalidad de las exploraciones vía abdominal.

Debemos destacar la importancia que tiene la visualización de las estructuras fetales normales en la detección de malformaciones, ya que, creemos al igual que otros investigadores ^(223, 224) que se debe conocer la evolución natural del desarrollo normal fetal para la adecuada identificación de las estructuras fetales y posibles malformaciones en primer trimestre.

Los factores que influyen sobre la identificación de las estructuras fetales en nuestro estudio son:

La *calidad de imagen*, de tal forma que en las exploraciones concluyentes el 84,9% la calidad de imagen era buena y tan sólo el 46,2% de las exploraciones no concluyentes la calidad de imagen la consideramos adecuada.

Al igual que expresan otros autores en sus estudios ⁽²⁵³⁾, tanto *el peso de la gestante y por tanto también el IMC* afectan en la visualización concluyente de la ecografía. A mayor peso o IMC peor visualización.

El *tiempo* empleado en la realización de la ecografía morfológica en primer trimestre también influyó en nuestro estudio. El tiempo de exploración medio recomendado por diversos estudios es de 20 minutos ^(167, 230, 236, 240, 245).

Chen et al. ⁽²³⁴⁾ y Souka et al. ⁽²⁵⁶⁾, añaden que el pequeño tamaño del feto también, lógicamente, es uno de los parámetros que influyen en la dificultad de la evaluación en primer trimestre.

Sin embargo, en nuestro estudio, la talla, la localización de la placenta, el índice de líquido amniótico, así como, el ecografista que realiza la evaluación ecográfica (clasificados según la experiencia) no influyen en la capacidad de identificación correcta de órganos y sistemas fetales en primer trimestre. El ecografista con ≤ 1 año de experiencia concluyó la exploración ecográfica en el 69,7% y el ecografista >1 año de experiencia en el 75,5%.

Estratificamos las ecografías concluyentes y no concluyentes en cinco grupos según edad gestacional y obtuvimos que la capacidad de visualización de los órganos fetales en primer trimestre, aumenta conforme aumenta la edad gestacional. Conseguimos la visualización de todos los órganos y sistemas fetales en el 78,8% y en 83,9% de las ecografías realizadas a las 13+4-14+1 semanas y a las 14+2-14+6 semanas, respectivamente. Whitlowand et al. ⁽²²⁴⁾, afirma también que la visualización de las estructuras fetales en primer trimestre aumenta conforme aumenta la edad gestacional; así, a las 10, 11, 12, 13 y 14 semanas, la capacidad de visualización sería 6%, 75%, 96%, 98% y 98% con sonda transvaginal y 0%, 58%, 81%, 87% y 91% vía abdominal; y concluye que a menor edad gestacional se precisará en mayor proporción el uso conjunto de la sonda transvaginal y transabdominal. De hecho, la mayoría de los autores revelan que el uso de la sonda transvaginal es útil en mujeres obesas ⁽²²³⁾, en la exploración cardíaca fetal ⁽²³⁶⁾, en la visualización del sistema urinario y SNC.

8.3.1 Capacidad de identificación de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por sistemas anatómicos fetales

Para analizar los resultados de la visualización de los sistemas fetales evaluamos las exploraciones no concluyentes. En nuestro estudio comprenden a 119 casos.

Al igual que otros autores^(232, 236, 257), la evaluación del corazón-grandes vasos, es el sistema fetal más difícil de visualizar en su totalidad. Es el sistema anatómico fetal causa de la mayoría de las exploraciones no concluyentes en nuestro estudio. Se concluyó, en nuestro estudio, en el 18,5% de las exploraciones (22 casos) versus la no visualización completa en el 81,5% (97 casos), a expensas de la no visualización del tabique interventricular, 77,3% de las exploraciones no concluyentes. El resto de sistemas fetales (cabeza-SNC; columna vertebral-dorso; cara; extremidades; abdomen-pared anterior; tórax-pulmones-diafragma) superan el 60% de visualizaciones concluyentes, mínimo que debe tener una evaluación fetal estandarizada según las diferentes sociedades científicas^(5, 7, 9). De ellos, el sistema que se visualizó en casi la totalidad de las exploraciones realizadas (99,2%) fueron las extremidades fetales. Supera el 80% de visualizaciones concluyentes en nuestro estudio el sistema que engloba la columna vertebral y el dorso fetal. El resto de sistemas comprenden entre un 60-80% de concluyentes.

A pesar de que no son significativos los resultados en cuanto al ecografista que realiza la evaluación ecográfica, el 80,7% (96 casos) de las exploraciones no concluyentes fueron realizadas por el ecografista con experiencia ≤ 1 año y el 19,3% fueron realizadas por el ecografista con mayor experiencia, es decir, la mayoría de las exploraciones ecográficas no concluyentes las realizó el explorador con menor experiencia.

En los cinco grupos estudiados, clasificados según edad gestacional, las características gestacionales y ecográficas son homogéneas, en cuanto a paridad, edad, peso, talla, IMC, placentación y líquido amniótico. La duración de la ecografía y la calidad de imagen varían para cada grupo gestacional, de tal forma que, disminuye el tiempo de realización de la ecografía conforme aumenta la edad gestacional; y la calidad de imagen aumenta en número de casos conforme aumenta la edad gestacional. Al examinar las gestaciones no concluyentes según visualización de sistemas fetales, vemos como aumenta el número de exploraciones no concluyentes a menor edad gestacional: **Tabla 59**.

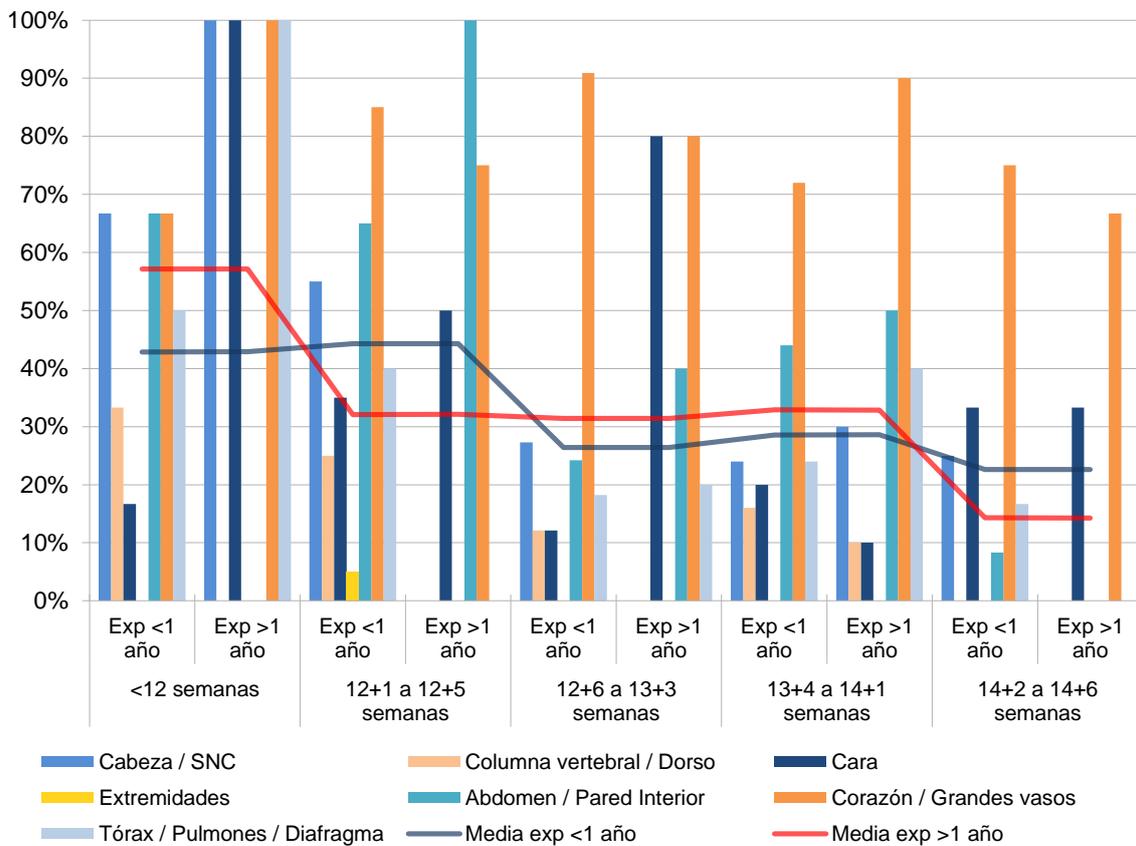
Tabla 59. Resultados de duración de la ecografía y calidad de imagen en no concluyentes, según grupos de edad gestacional.

GESTANTES NO CONCLUYENTES N=119	<12 semanas	12+1 a 12+5 semanas	12+6 a 13+3 semanas	13+4 a 14+1 semanas	14+2 a 14+6 semanas
	Nº casos	7 (77,8%)	24 (63,2%)	38 (36,2%)	35 (21,2%)
Duración ecografía (min)	20,0	21,1	20,7	19,0	17,9
Calidad imagen buena	57,1% (4)	41,7% (10)	52,6% (20)	45,7% (16)	33,3% (5)

Hemos descrito anteriormente que conforme aumenta la edad gestacional aumenta la capacidad de identificación de las estructuras fetales^(223, 224). Sin embargo, cuando analizamos la capacidad de identificación según grupos de edad gestacional y sistemas fetales, destaca que se cumple este concepto, excepto para la visualización de la cara fetal y la visualización completa del corazón-grandes vasos. Las visualizaciones no concluyentes del corazón-grandes vasos fetales son el 71,4% a las ≤ 12 semanas y el 73,3% a las 14+2 a 14+6 semanas de gestación. Las visualizaciones no concluyentes de la cara fetal son el 28,6% a las ≤ 12 semanas y el 33,3% a las 14+2 a 14+6 semanas de gestación. No hay una clara mejora de la visualización de estos dos sistemas fetales a pesar de que aumente o no la edad gestacional. En el resto de los sistemas fetales si hay una mejora evidente en la capacidad de identificación completa de estos conforme aumenta la edad gestacional. Ello concuerda con los estudios previos, en los que, declaran la dificultad de la exploración ecográfica del corazón fetal, del paladar y labio fetales y de los riñones en el feto de primer trimestre^(223, 224).

Al analizar las ecografías no concluyentes según sistemas en relación a los grupos de edad gestacional y la experiencia del explorador, observamos que tanto el ecografista con experiencia >1 año como el ecografista con experiencia ≤ 1 año, disminuyen el número de ecografías no concluyentes según aumenta la edad gestacional. Ahora bien, cada uno presenta una curva de evolución individual en cuanto a ello. El ecografista con experiencia superior a 1 año disminuye de forma significativa el número de ecografías no concluyentes desde el grupo de edad gestacional de 12+1 a 12+5 semanas y muestra otra disminución significativa cuando realiza la exploración en el grupo de edad gestacional mayor (comprendida entre las 14+1 a 14+6 semanas). El ecografista de menor experiencia difiere en cuanto a que la disminución de ecografías no concluyentes disminuyen a partir del grupo de edad gestacional de 12+6 a 13+3 semanas de gestación y continúa disminuyendo suavemente, mostrando prácticamente una meseta de estabilidad en el resto de grupos gestacionales, mejorando en el grupo de 14+1 a 14+6 semanas de gestación. **Gráfica 16.**

Gráfica 16. Ecografías no concluyentes según sistemas en relación a los grupos de edad gestacional y la experiencia del explorador.



Destacar cuando analizamos la visualización de sistemas fetales, según cada ecografista, vemos que, en general, el número de ecografías no concluyentes es superior en el ecografista con menor experiencia. Excepto para dos sistemas fetales en el que ambos mantienen una estabilidad. Presentan similitud en su no visualización del sistema fetal corazón-grandes vasos y similitud en su capacidad de visualización de las extremidades fetales. Taipale et al. ⁽²⁴⁰⁾, refiere una curva de aprendizaje de 3-4 años para alcanzar una correcta capacidad de realización de la ecografía morfológica precoz.

8.3.2 Capacidad de identificación de estructuras fetales de la ecografía morfológica precoz evaluada por órganos fetales

En nuestro estudio analizamos los 119 casos no concluyentes para valorar qué órganos son los más frecuentemente responsables de no poder finalizar la exploración ecográfica fetal en primer trimestre.

Cuando evaluamos el SNC, >60% de las exploraciones son concluyentes. Superan el 80% la visualización del cráneo, los ventrículos laterales, tálamos y plexos coroideos. En el 72,3% de las exploraciones visualizamos la fosa posterior. El cerebelo es el órgano del SNC que vemos con más dificultad, aún así concluimos su visualización en el 68,9%. Recordemos que el desarrollo del vermis cerebeloso comienza en semana 12 ⁽²⁷³⁾ y que el cuerpo calloso no finaliza su formación hasta la semana 14 de amenorrea.

La columna vertebral la concluimos en el 68,9% y el dorso fetal en el 89% de las exploraciones fetales.

En la cara, las órbitas concluimos su visualización en el 87,4% de las exploraciones no concluyentes, la nariz en el 80,6%. Los labios en el conjunto de la exploración de la cara es el órgano con más dificultad, aún así lo concluimos en el 74,8% de las exploraciones no concluyentes (posiblemente debido a la ecogenicidad del labio sobre el paladar duro, el cual finaliza el desarrollo en semana 13).

Ya vimos que las extremidades, que engloban tanto los huesos largos como manos y pies, era el sistema con mayor visualización concluyente. Lo visualizamos en el 99,2% de las exploraciones no concluyentes.

Igual ocurre con la pared abdominal, que se concluyó en el 99,2% de las exploraciones no concluyentes.

El aparato digestivo supera el 90% de visualización en las exploraciones no concluyentes analizadas. Engloba el estómago, las asas intestinales y el hígado, con un 97,5%, 96,6% y un 94,1% de visualizaciones concluyentes, respectivamente.

Todos los autores coinciden en la dificultad en la visualización de dos órganos en el primer trimestre: el corazón fetal y los riñones ⁽²²⁴⁾. Ebrashy et al. ⁽²⁵²⁾ y Taipale et al. ⁽²⁴⁰⁾, refieren una capacidad de identificación de la ecografía transabdominal del corazón fetal y riñones del 61% y 63%, respectivamente, en comparación con la correcta identificación del resto de estructuras fetales en un 85% de los casos.

Timor-Tritsch et al. ⁽¹⁶⁹⁾, señala que los órganos menos reproducibles en su visualización durante la exploración fetal en primer trimestre son: fosa posterior, cerebelo, corazón, genitales y porción sacra de la columna vertebral.

En cuanto al sistema urinario, en nuestro estudio, al analizar las exploraciones no concluyentes, se visualizó en >60% de las exploraciones. Los riñones, al igual que ocurre en estudios anteriores, se consiguieron identificar en nuestro estudio en el 62,1% de las ecografías no concluyentes realizadas. Aún sabiendo la dificultad para su visualización, se consiguió visualizar en >60% del mínimo requerido para una exploración morfológica estandarizada. No ocurrió igual con la vejiga que se identificó como concluyente en el 85,7%.

Concluimos la exploración del diafragma y pulmones fetales en el 73,9% y 79% de las exploraciones no concluyentes, respectivamente.

Si bien la piedra angular de la ecografía morfológica precoz es la exploración del sistema cardiovascular fetal. Se han realizado estudios previos en los que se valora exclusivamente la anatomía cardíaca en primer trimestre. La tasa de identificación del corazón fetal varía desde <10% y el 95%-100%^(209, 224, 257,267). Difieren según estudios realizados sobre población de bajo o alto riesgo, y si son realizadas por personal específicamente entrenado en ecocardiografía precoz, como refiere Persico et al.⁽²⁶⁸⁾.

En nuestro estudio somos capaces de concluir, al analizar las ecografías no concluyentes, las cuatro cámaras en el 59,6%; las válvulas atrioventriculares en el 56,3% y la salida de los grandes vasos (arteria aorta y arteria pulmonar) en el 43,7%. El órgano que más dificultad ocasiona, es la exploración ecográfica del tabique interventricular, es el responsable del 77,3% de las exploraciones no concluyentes; es decir, sólo conseguimos visualizarlo en el 22,7% de las exploraciones no concluyentes. Ocurre que al comparar con estudios previos, muchos simplifican la valoración cardíaca en la ecografía morfológica precoz a la visualización de las cuatro cámaras. La visualización de un corte de las cuatro cámaras cardíacas identifica el 26% de los defectos cardíacos mayores⁽¹⁸⁹⁾. En nuestro análisis, el sistema cardiovascular fetal es el responsable de la mayoría de las exploraciones no concluyentes en la identificación de sistemas y órganos fetales, a destacar la dificultad en la capacidad de concluir la visualización del tabique interventricular fetal. Claro que, la visualización del tabique interventricular también entraña dificultad en segundo trimestre siendo causa de un gran número de falsos positivos por sospecha de CIV^(169, 304).

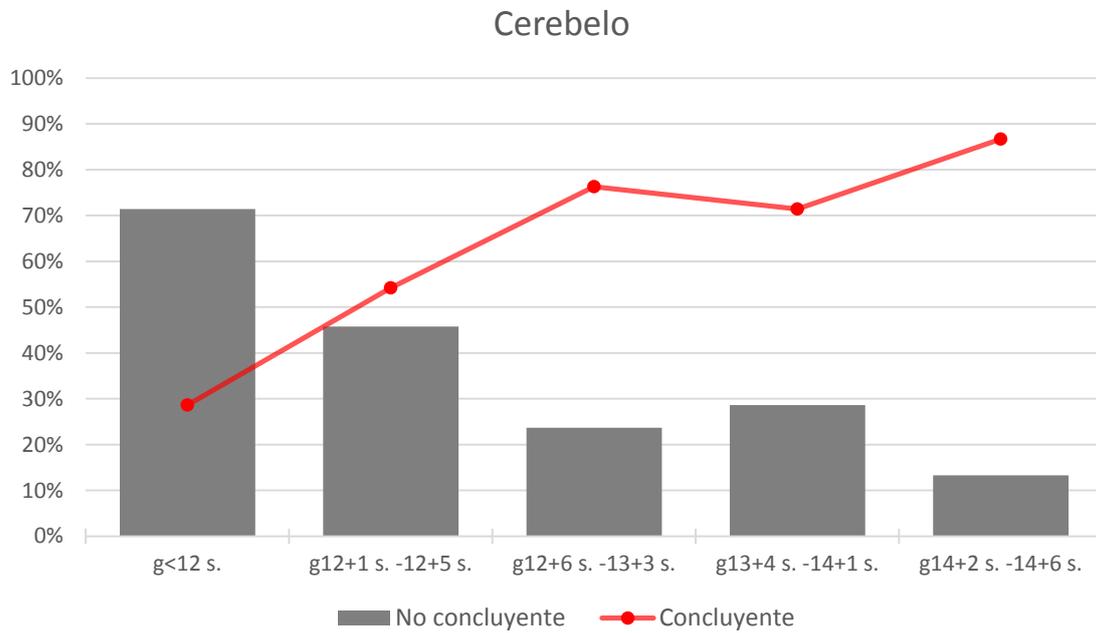
Los sistemas y órganos que podríamos considerar un hándicap, en general, en la exploración morfológica fetal precoz son el sistema cardiovascular fetal, los riñones, la visualización del cerebelo en la exploración del SNC y el labio y paladar fetal. Se necesitaría entrenamiento especializado para la mejora en la visualización de estas estructuras. Excepto el corazón fetal (por fallo en la valoración del septo ventricular), en el resto de órganos tenemos una capacidad de identificación acorde al mínimo en una evaluación fetal estandarizada^(5, 7, 9).

Ya sabemos que conforme aumenta la edad gestacional, aumenta la capacidad de identificación de la anatomía fetal en primer trimestre. Por mayor tamaño fetal y mayor desarrollo anatómico. Analizamos la visualización de órganos fetales según la edad gestacional, en las evaluaciones no concluyentes: en las gestaciones ≤12 semanas y 12+1 a 12+5 semanas de gestación identificamos >70%, gran parte de los órganos, pero no como para realizar una exploración morfológica precoz estandarizada. En las gestaciones de 12+6 a 13+3 semanas y 13+4 a 14+1 semanas identificamos en >70% todos los órganos explorados, excepto el sistema cardiovascular

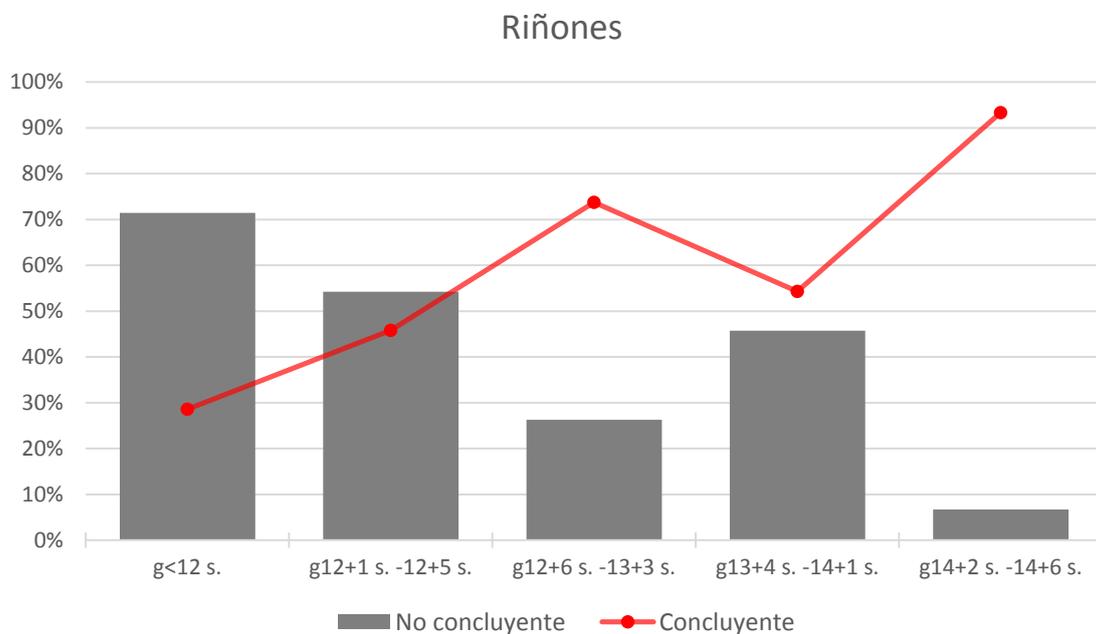
fetal: cuatro cámaras (68,4%), tabique interventricular (15,8%), salida de grandes vasos (39,5%) y válvulas atrioventriculares (55,3%). Lo cual quiere decir que a partir de las 13 semanas de gestación se pueden visualizar en la mayoría de los fetos los riñones, así como la fosa posterior (incluyendo el cerebelo) al realizar la exploración morfológica precoz. En las gestaciones de 14+2 a 14+6 semanas hay una clara mejora en la visualización de los órganos fetales, así identificamos en >80% todos los órganos explorados, excepto el corazón fetal, a pesar de que este órgano también ofrece un aumento en la capacidad de identificación una vez cumplidas las 14 semanas de gestación y el labio fetal (66,7%). Identificamos los riñones fetales en el 93,3% de las exploraciones no concluyentes. En cuanto al corazón fetal a esta edad gestacional se alcanza el mínimo estándar esperado en la identificación de estructuras fetales ^(5, 7, 9). Identificamos: las cuatro cámaras (73,3%), salida de aorta y pulmonar (60%) y válvulas atrioventriculares (80%). La excepción la continúa marcando la identificación del tabique interventricular, se visualiza en el 40%; siendo sólo o en conjunto con otros órganos del responsable del 60% de las exploraciones fetales precoces no concluyentes en nuestro estudio.

En la **Gráfica 28**, la **Gráfica 29** y **Gráfica 30** se visualiza como mejora la capacidad de identificación de los tres órganos que causan mayor dificultad en la ecografía morfológica precoz.

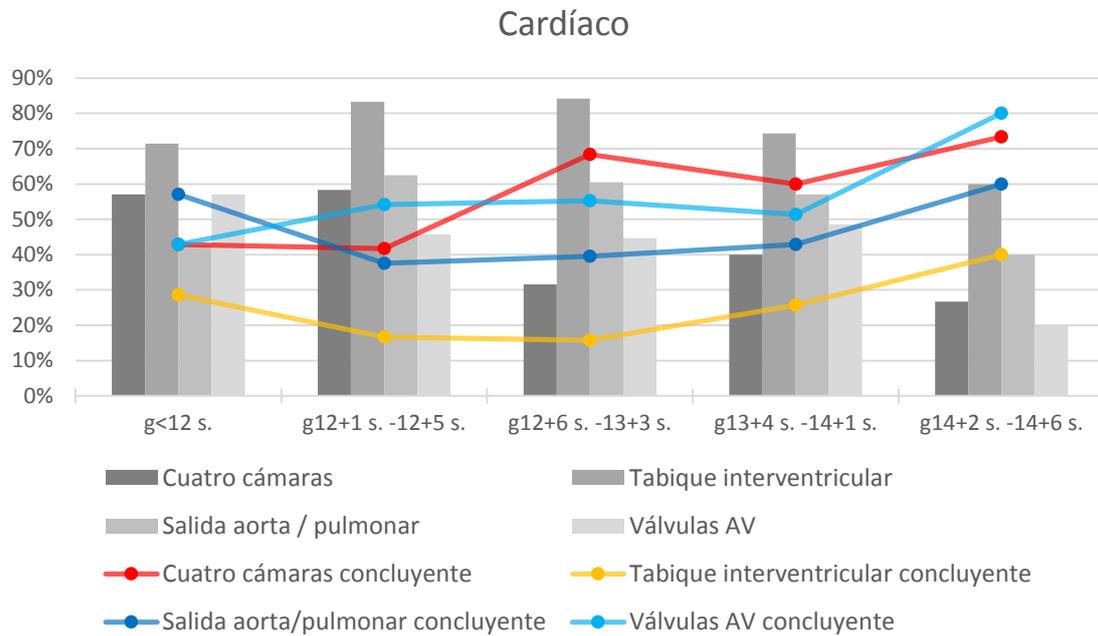
Gráfica 28. Capacidad de indentificación del cerebello en la ecografía morfológica precoz, según edad gestacional.



Gráfica 29. Capacidad de indentificación de los riñones en la ecografía morfológica precoz, según edad gestacional.



Gráfica 30. Capacidad de indentificación del sistema cardíaco en la ecografía morfológica precoz, según edad gestacional.



Según los estudios en cuanto al momento ideal para el examen precoz, refieren que, la tasa de indentificación aumenta conforme aumenta la edad gestacional. Ya Whitlowand y Economides ⁽²²⁴⁾, en 1998, refiere 0%, 58%, 81%, 87% y 91% vía abdominal a las 10, 11, 12, 13 y 14 semanas, respectivamente. En cuanto a la evaluación cardíaca, diferentes autores alcanzan detecciones >90% a partir de las 13-14 semanas de gestación ^(256, 263, 269). Cabe pensar por tanto, que el momento óptimo sería entre las 13 y 14 +6 semanas. En el caso en que, a su vez, se realice la medida de la translucencia nucal, hasta las 13+6 semanas.

8.4 Capacidad de detección de malformaciones estructurales de la ecografía morfológica precoz

Existe variabilidad en cuanto a la capacidad de detección de malformaciones fetales, en la bibliografía, en primer trimestre. La capacidad diagnóstica de la ecografía morfológica del primer trimestre varía del 16-84% ⁽²³⁰⁻²⁵⁵⁾.

De las 411 gestaciones exploradas, 387 estaban clasificadas como exploraciones sin malformación estructural (94,2%) y 24 gestaciones presentaron alguna malformación estructural (5,8%) en la ecografía morfológica precoz; la prevalencia de cromosomopatías es 2,67%. De las gestaciones de bajo riesgo, N:353, la prevalencia de malformaciones estructurales es 2,54% y de cromosomopatías 0,28%. Al analizar las 58 gestaciones de alto riesgo podemos observar una prevalencia mayor de malformaciones estructurales comparada con la población general, 25,86% vs. 5,8%; siendo la prevalencia de cromosomopatías en las gestaciones de alto riesgo 18,9%. Existen a lo largo de las dos últimas décadas multitud de estudios cuyo objetivo es mejorar el diagnóstico de cromosomopatías en primer trimestre en los grupos de alto riesgo de cribado y en los de riesgo intermedio. Los fetos afectados de aneuploidias presentan mayor posibilidad de presentar alguna malformación estructural ^(13, 25, 47). En los esfuerzos por realizar esta mejora por los especialistas e investigadores en diagnóstico prenatal han llevado a exponer varios modelos de cribado, consistentes en la asociación de diversas pruebas. Con un 88,4% de sensibilidad, es decir una mejora del sobre el cribado combinado de aneuploidias en primer trimestre de 14% y una TFP del 3%, se encuentra el modelo contingente que asocia al cribado combinado de primer trimestre un sonograma genético modificado sobre población de riesgo intermedio ⁽¹¹⁶⁾. Detectamos, en las 58 gestaciones de alto riesgo, 15 malformaciones estructurales fetales. Una de ellas sobre una exploración no concluyente (82,8% concluyentes vs. 17,2% no concluyentes). Sobre las 353 gestaciones de bajo riesgo, detectamos 9 malformaciones estructurales fetales. La sensibilidad referida en la detección de malformaciones estructurales en nuestro estudio es de 83,3% y una TPF de 4,16%. Son resultados similares a cuatro de los estudios publicados, dos sobre población de alto riesgo, uno sobre riesgo intermedio y uno sobre población de bajo riesgo ^(231, 244, 246, 255). Todos usaron en conjunto la sonda abdominal y transvaginal. Chen et al. ⁽²⁵⁰⁾, reportaron una tasa de diagnóstico del 51,2%, pero a la medición de la TN añadían un protocolo de valoración morfológica precoz, sin incluir la valoración precoz del corazón y excluyeron malformaciones descritas como no diagnosticables. No sólo existe variabilidad en los resultados, sino también en la metodología usada.

El mayor número de malformaciones estructurales diagnosticadas en nuestro estudio (8 fetos), se detectaron en el grupo de 13+4 a 14+1 semanas de gestación y 7 fetos con malformación estructural se detectaron en el grupo de 14+2 a 14+6 semanas de gestación. Según los estudios, el momento óptimo serían entre las 13 y 14 semanas de gestación ^(257, 270), para malformaciones estructurales fetales en primer trimestre. Además no existe diferencia según el explorador que realiza la prueba. El ecografista con ≤ 1 año de experiencia visualizó patológicas el 45,5% de las exploraciones y el ecografista > 1 año de experiencia el 54,5%.

Hemos diagnosticado, 19 malformaciones estructurales cardíacas (50%), 6 renales (15,78%), 3 malformaciones SNC (7,89%), 2 malformaciones estructurales del sistema digestivo (5,26%), 2 malformaciones estructurales de la cara fetal (5,26%), 2 de las extremidades (5,26%), 0 malformaciones estructurales del complejo diafragma-pulmones fetales y 4 hidrops fetal (10,52%), clasificadas como otras malformaciones estructurales fetales. Los datos publicados por nuestro centro de trabajo (N:12.478), en cuanto a frecuencia, son ⁽³⁰⁴⁾: 70 malformaciones estructurales cardíacas (28,34%), 67 renales (27,12%), 39 malformaciones SNC (15,78%), 28 malformaciones estructurales del sistema digestivo (11,33%), fusionan las malformaciones digestivas y otras malformaciones congénitas; 35 malformaciones estructurales de la cara fetal y extremidades (14,17%), 8 malformaciones estructurales del complejo diafragma-pulmones fetales (3,27%). Estos datos a su vez coinciden con otros registros de malformaciones congénitas ^(14, 15). Eurocat ⁽²⁴⁾ presenta datos de registro comprendido desde 1980-2011 (N:386.982): 72,28% malformaciones estructurales cardíacas, 30,08% malformaciones estructurales renales, 23,41% malformaciones SNC, 19,71% malformaciones estructurales del sistema digestivo; fusionan las malformaciones digestivas; 14,61% malformaciones estructurales de la cara fetal; 44,14% malformaciones de las extremidades; 6,25% malformaciones estructurales del complejo diafragma-pulmones fetales.

En la revisión sistemática de la ecografía morfológica precoz en primer trimestre realizada por Rossi y Perfumo en 2013 ⁽³⁰⁵⁾, sobre 996 fetos con malformación estructural, afirman que las malformaciones más diagnosticadas en primer trimestre se localizan en el cuello (92%), seguido del abdomen (88%), cerebro y espina (51%), corazón (48%), tracto urinario (34%) y cara fetal (34%).

En nuestro grupo de estudio los falsos negativos corresponden a 4 casos de fetos con malformación estructural diagnosticados durante la realización de la ecografía morfológica de segundo trimestre, correspondientes a 3 gestaciones de bajo riesgo (2 no concluyentes), 1 gestación de alto riesgo no concluyente en la ecografía morfológica precoz. **Tabla 60.**

Tabla 60. Falsos negativos en la ecografía morfológica precoz.

Malformación FN	Edad gestacional	Concluyente/No concluyente	AR/BR
Tetralogía Fallot	13+2 semanas	No concluyente	BR
Labio Leporino	14 semanas	Concluyente	BR
CIV	14+4 semanas	No concluyente	AR
Displasia renal unilateral	13+2	No concluyente	BR

AR: Alto riesgo / BR: Bajo riesgo

En la bibliografía la sensibilidad de detección de la tetralogía de Fallot ronda un 4,8-30% y de 0-6% en el caso de la CIV ⁽²⁵³⁾. Los defectos cardíacos que permite diagnosticar la ecocardiografía precoz, corresponden en su mayoría a cardiopatías severas. Si analizamos las de primer trimestre coinciden en que la mayor dificultad se encuentra en el diagnóstico prenatal de malformaciones cardíacas en primer lugar, seguidas de las renales y de la cara fetal ^(224, 253, 305). La dificultad que

entraña el diagnóstico de las malformaciones cardíacas (al igual que en segundo trimestre) es la complejidad y presentación sutil que tienen unido al pequeño tamaño del corazón fetal en primer trimestre. Acerca de las malformaciones renales, su dificultad recae en primer lugar en que la producción de orina fetal comienza alrededor de la semana 10 (retrasando el diagnóstico de malformaciones dependientes de la función renal) y de la ecogenicidad renal en primer trimestre. Y el labio y paladar fetales presentan también bajas sensibilidades diagnósticas en primer trimestre (similar en nuestro estudio), debido a que la finalización de la formación del paladar duro ocurre en semana 13 y a la menor ecogenicidad del labio y mayor ecogenicidad del paladar duro ⁽²⁴⁰⁾, lo que dificulta su visualización. Al analizar los falsos negativos debemos tener en cuenta el desarrollo normal fetal en primer trimestre; de tal forma, que debemos saber e informar a los familiares de determinadas malformaciones no visibles en primer trimestre, como son la agenesia del cuerpo calloso, lisencefalia ⁽¹⁶⁷⁾, malformaciones pulmonares ^(223, 273), riñones poliústicos y uropatía obstructiva alta y malformaciones evolutivas del corazón, como la miocardiopatía hipertrófica o arritmias fetales. Destacar la importancia del estudio de la sonoembriología en primer trimestre, ya que los signos ecográficos difieren con respecto a los de segundo trimestre: ausencia del signo de la banana en la mayoría de los casos, pérdida de la imagen en alas de mariposa en la hidrocefalia ⁽²⁷⁶⁾ o ausencia o disminución de la translucencia intracraneal ⁽¹⁹²⁾. Syngelaki et al. ⁽²²³⁾, realiza una clasificación de malformaciones siempre, potencialmente diagnosticables en primer trimestre o sólo diagnosticables en segundo trimestre, muy práctica al respecto. En la que, sin embargo, la hipoplasia de ventrículo izquierdo, se clasifica como sólo diagnosticable en segundo trimestre, y en nuestro estudio se ha diagnosticado en cinco casos.

Describimos un caso de falso positivo en nuestro estudio. La importancia de los falsos positivos en las pruebas de cribado recae en aumentar enfermos dentro de una población sana. Corresponde a una CIV. Las CIV son también causa de un porcentaje importante de FP en la ecografía de segundo trimestre ⁽³⁰⁴⁾, al igual que las pielectasias renales ⁽¹⁶⁹⁾. Por tanto, es similar para nuestro estudio, así como la ecografía morfológica de segundo trimestre estandarizada.

Al igual que se explica en estudios que analizan la diversidad de sensibilidad de la ecografía morfológica estandarizada ^(125, 167, 168) y como realiza Rossi et al. ⁽³⁰⁵⁾ en primer trimestre, analizamos la sensibilidad obtenida en nuestro estudio. Esta mejora se debe en primer lugar al número de gestaciones de alto riesgo incluidas, en su mayoría resultados de alto riesgo en el cribado de cromosopatías, al entrenamiento específico en diagnóstico prenatal y uso de un protocolo de evaluación fetal estandarizado, tanto el explorador con experiencia superior como el de menor están formados en ecografía morfológica y la mejora en los equipos técnicos, destacando además que todas nuestras exploraciones son llevadas a cabo vía abdominal. Gracias a los avances científicos, se está avanzando en muchos campos en ginecología; no sólo en diagnóstico prenatal, sino también en otras áreas como suelo pélvico o la patología de la mama. Estas mejoras aplicadas a la realización de la ecografía morfológica incluyen las ya descritas en estudios anteriores como el harmónico y el cine ⁽²⁸⁸⁾ y el uso de equipos de alta resolución que incluyan sonda obstétrica de alta frecuencia (9,3 Mhz). Estas características asociadas a un aprendizaje enfocado al diagnóstico prenatal en primer trimestre serían responsables de una sensibilidad adecuada para implementar la ecografía morfológica estandarizada en primer trimestre de la gestación. No sería suficiente con

el nivel III ecográfico que obtienen nuestros especialistas; sino que precisarían conocimientos específicos en embriología, desarrollo anatómico fetal y sonoembriología en primer trimestre.

8.5 Comparación de la ecografía morfológica precoz y la ecografía morfológica estandarizada (18-22 semanas)

En relación a la prevalencia de las malformaciones congénitas al nacimiento actualmente el cribado ecográfico estandarizado de segundo trimestre, es un arma eficaz para disminuir la prevalencia de defectos congénitos estructurales ^(125, 136, 142, 145).

En cuanto a la sensibilidad de la ecografía en segundo trimestre, en la literatura existen tasas de detección muy variables ^(125, 167, 168), oscilando entre un 13,3% ⁽¹⁵⁷⁾ y un 82,4% ⁽¹⁵⁸⁾. Es por ello, que la comparación entre los mismos, por la disparidad de criterios utilizados en cada uno de los trabajos, es dificultosa. A pesar de ello, la sensibilidad de la ecografía para la detección de anomalías estructurales congénitas graves se conoce y debe ser de un 60-80% ⁽⁵⁾, lo que se considera el mínimo estándar aceptable para los centros que ofrecen diagnóstico prenatal. Si comparamos estos datos con los aportados por nuestro centro, observamos que nuestra tasa de detección ecográfica prenatal de malformaciones estructurales, 79,48%, es aceptable con respecto a lo publicado hasta ahora ⁽³⁰⁴⁾.

De la misma forma, ocurre con la ecografía morfológica precoz, los estudios realizados aportan tasas de detección muy variables entre sí varía del 16-84% en comparación con la ecografía morfológica en el segundo trimestre que varía entre un 48-95% (**Tabla 18** y **Tabla 19**), con lo que se dificulta en gran medida la comparación entre los mismos. En la revisión sistemática realizada por Rossi et al. ⁽³⁰⁵⁾, nos descubre el por qué de la disparidad de los resultados e intenta homogeneizar los estudios que revisan (finalmente incluyen 19 estudios de 1.203 artículos revisados). Refieren que la disparidad de resultados se debe: a la variabilidad que existe en la población seleccionada, muchos de los estudios refieren estar realizados sobre población de bajo riesgo, pero realmente el número de gestaciones de alto riesgo incluidas influyen en los resultados, como ocurre en nuestro estudio; variabilidad en el uso de equipos ecográficos y sonda transvaginal y/o abdominal; variabilidad en la formación de los ecografistas que realizan el estudio (algunos llevados a cabo por personal sanitario entrenado no especialista en la materia); variabilidad en cuanto al protocolo elegido para la exploración ecográfica estandarizada, de tal forma, ya dijimos que hay estudios que han usado protocolos simplificados no equiparables a la ecografía morfológica en segundo trimestre, sobre todo en cuanto a la exploración cardíaca y variabilidad en cuanto a la metodología, de tal forma que ciertos estudios realmente valoraban marcadores de cromosomopatías como objetivo inicial. En dicha revisión sistemática, para una prevalencia de defectos congénitos de 1,2%, refieren una sensibilidad media de la ecografía morfológica precoz de 51% versus una sensibilidad media de la ecografía estandarizada de segundo trimestre de 77,8%. Sobre la población de alto riesgo refieren una sensibilidad de la ecografía morfológica precoz de 65%, mayor que en población de bajo riesgo. Además reseñan que la sensibilidad mejora con el uso

conjunto de la sonda transvaginal y abdominal, y que el uso del Doppler no mejora la tasa de detección.

Podemos ver que el recorrido llevado a cabo en la última década por la ecografía morfológica precoz es similar al que en su día vimos de la ecografía estandarizada en la detección de defectos estructurales en segundo trimestre.

Nuestro estudio aporta sensibilidades superiores a las de las publicaciones previas. Una sensibilidad de detección de malformaciones de 83,3% vs. 79,4% (12-14 semanas vs. 18-22 semanas) y una tasa de falsos positivos de 4,16 vs. 0,017%. Parecidas a las sensibilidades de Lim et al. ⁽²⁵⁵⁾, Yagel et al. ⁽²³¹⁾ y Becker y Wagner et al. ⁽²⁴⁴⁾. Lim et al. ⁽²⁵⁵⁾, aporta una sensibilidad para la ecografía morfológica precoz de 83,3%, pero incluye exploraciones por encima de las 14 semanas y usa en el 51% de las exploraciones el uso conjunto de la sonda abdominal y transvaginal. Yagel et al. ⁽²³¹⁾, arroja una sensibilidad de 84%; incluyen sólo gestaciones de alto riesgo, exploraciones por encima de las 14 semanas y usan de forma conjunta la sonda abdominal y la transvaginal. Wagner et al. ⁽²⁴⁴⁾, arroja una sensibilidad del 84% cuando en primer trimestre, vía abdominal y transvaginal, realiza una ecografía morfológica precoz a aquellos fetos con TN aumentada.

Las tasas de detección ecográfica de malformaciones estructurales prenatalmente en primer trimestre corresponden a un total de 24 fetos con alguna malformación congénita y en el segundo trimestre a 39 fetos con alguna malformación congénita durante el período de estudio en nuestro centro. Las malformaciones mayores severas/letales corresponden a 20 en el primer trimestre y a 19 en la evaluación ecográfica del segundo trimestre. De éstas, 10 malformaciones graves en primer trimestre se diagnosticaron en gestaciones de alto riesgo. El número de IVEs corresponde a 14 vs 16. Por tanto, tanto en gestaciones de alto riesgo como de bajo riesgo la ecografía morfológica precoz aporta valor sobre el diagnóstico de las malformaciones mayores incompatibles con la vida que requieren de una atención médica o quirúrgica. Detectar este tipo de malformaciones nos ayuda a crear estrategias de actuación encaminadas a la planificación del parto, a la atención precoz del recién nacido en el caso de que el defecto sea corregible y posibilita la interrupción voluntaria del embarazo ⁽²³⁸⁾. Es quizás un punto de análisis importante de la ecografía morfológica precoz. Si bien, puede que no cumpla todos los criterios de cribado poblacional.

Quizás haya que seguir creciendo en la mejora de la detección de ciertas malformaciones en primer trimestre, como las cardíacas o renales, bien con entrenamiento específico en la materia, avances técnicos y homogeneidad de los estudios. A pesar de las limitaciones planteadas de la ecografía morfológica precoz, las gestantes manifiestan su aceptabilidad ⁽²³⁶⁾, conociendo las ventajas y desventajas de la técnica. Si bien, parece que la ecografía morfológica precoz se convierte en un arma de detección de defectos congénitos estructurales mayores en los fetos con posibilidad de padecer una aneuploidia. Aún hoy, complementaria al cribado de malformaciones estructurales en segundo trimestre.

8.6 Utilidad de la ecografía morfológica precoz

La ecografía morfológica en primer trimestre es un arma para la detección de malformaciones estructurales fetales de forma precoz.

Contribuye como pieza fundamental en el modelo de control prenatal en forma de pirámide invertida ⁽²²¹⁾. Siguiendo las directrices de este modelo, la ecografía morfológica, realizada en la primera visita de control gestacional, nos clasificaría a las gestantes, en alto o bajo riesgo, en conjunto con la historia obstétrico-ginecológica previa, facilitando, además, un seguimiento individualizado de la gestación.

En términos de cribado poblacional se necesitan estudios que lo validen como efectivo y eficiente. Los resultados de la ecografía morfológica son prometedores en cuanto a sensibilidad diagnóstica de malformaciones estructurales. Analizando los resultados, previos y propios, gracias a los avances técnicos, el conocimiento de la sonoembriología precoz y a la formación de ecografistas en ecografía morfológica, la sensibilidad ecográfica de la ecografía morfológica precoz es aceptable. En nuestro estudio la sensibilidad diagnóstica es del 83%. Iliescu et al. ⁽³⁰⁶⁾, realiza un estudio retrospectivo, sobre 5.472 gestantes de bajo riesgo, una prevalencia de malformaciones estructurales de 1,39%, una sensibilidad diagnóstica para primer trimestre de 40.6% y una sensibilidad diagnóstica para malformaciones estructurales mayores severas/letales en primer trimestre del 76.3% (consideradas aquellas letales, incompatibles con la vida o asociadas a una supervivencia con morbilidad a largo plazo). Concluye que usando un protocolo exhaustivo de ecografía morfológica, con equipos de exploración adecuados, personal entrenado y tiempo adecuado, la ecografía morfológica precoz es eficiente.

Debemos conocer las limitaciones de la ecografía morfológica precoz en cuanto a la ausencia de detección de malformaciones evolutivas y aquellas que aún no se han podido desarrollar; sin despreciar las dificultades en la visualización de las estructuras cardíacas (principalmente el tabique interventricular), al igual que cerebelo, paladar y labio fetales. Principalmente, limitaciones derivadas del momento de desarrollo morfológico en que se encuentre el feto y de factores maternos. No hay que olvidar tampoco, que estas limitaciones también se encuentran presentes en segundo trimestre; dado que es una edad gestacional mayor, el número de malformaciones evolutivas y la dificultad en la visualización de algunos órganos (en especial el cardíaco), en menor medida, también están presentes. Existen estudios que avalan una sensibilidad diagnóstica sobre el corazón fetal en primer trimestre similar al segundo trimestre, usando un protocolo de exploración exhaustivo ^(224, 266, 268). De hecho, si nos planteáramos realizar la ecografía morfológica en tercer trimestre de la gestación, el número de malformaciones fetales no diagnosticadas y el número de falsos positivos también serían menores. El establecimiento de la ecografía morfológica estandarizada de segundo trimestre, buscaba como objetivo el mayor diagnóstico estructuras y malformaciones fetales, lo más temprano en el tiempo, teniendo en cuenta que la finalización legal de la gestación, en los países permitidos, ronda las semanas 20-22. Teniendo en cuenta esta premisa y los resultados obtenidos, la ventaja de la ecografía morfológica instaurada en primer trimestre parece más factible; con una finalización más precoz de aquellas gestaciones con alguna

malformación presente; aportando tranquilidad en aquellos casos de visualizaciones estructurales fetales completas y precisando una segunda exploración, en aquellas ecografías no concluyentes.

No son en absoluto despreciables los resultados de sensibilidad diagnóstica y capacidad de visualización que arrojan los estudios sobre la población de riesgo alto y medio ^(231, 238, 241, 244, 255). Parece aún más práctico realizar la ecografía morfológica precoz en gestaciones de riesgo alto e intermedio, derivadas en su mayoría de los cribados de aneuploidias en primer trimestre; aportando utilidad dentro de los test contingentes, reajustando el riesgo y modificando la sensibilidad y, “per se”, la tasa de falsos positivos.

La edad gestacional es uno de los factores más importantes a tener en cuenta en la realización de la ecografía morfológica en primer trimestre. Dado el desarrollo morfológico normal fetal, debemos saber que según realicemos la ecografía morfológica a una edad gestacional u otra veremos más o menos desarrollados y con mayor o menor claridad los órganos fetales. Debemos conocer la limitación de la ecografía morfológica precoz según edad gestacional. Es preciso el conocimiento exhaustivo de la sonoembriología fetal tal y como Whitlowand y Economides nos referían ya en 1.998 ⁽²²⁴⁾. La sensibilidad diagnóstica y la capacidad de visualización de los órganos fetales serían más que aceptables si tuviéramos en cuenta la edad gestacional para la realización de la ecografía morfológica precoz. Sensibilidades diagnósticas comparables a la ecografía morfológica estandarizada de segundo trimestre se alcanzan a partir de las 13+3 semanas de gestación. Aún más, la ecografía morfológica precoz, realizada a partir de las 13 semanas de gestación, aporta probablemente beneficio inclusive en términos de costoefectividad.

La ecografía morfológica precoz formando parte de los tests contingentes o como sustituta de la ecografía morfológica estandarizada de segundo trimestre, precisa ser estudiada como método válido de cribado, en términos de costo-eficiencia.

Independientemente del término de costoefectividad o cribado poblacional, la ecografía morfológica precoz, aporta claras ventajas para la madre, familia, recién nacido y sistema sanitario, derivadas de aquellos casos en los que sí se finaliza la exploración morfológica, realizando un diagnóstico precoz y consecuentemente, en su caso, una finalización precoz de la gestación. Conlleva a una disminución de la morbimortalidad, al realizar la interrupción de forma más precoz ^(224, 246, 299, 306), una mejora en la salud mental de la pareja (al conocer el pronóstico precoz y la posibilidad de decidir antes). Se reduce la espera, ligada a la ansiedad materna y familiar de conocer si el feto está afecto por algún defecto congénito ^(167, 298). Según Achiron et al. ⁽²³⁰⁾, las secuelas psicológicas a medio y largo plazo de la madre son menores tras una interrupción en primer trimestre que en segundo trimestre. Además, se amplía la información a la madre y familiares en un mismo acto sanitario, ofreciendo información derivada del cribado combinado y el cribado ecográfico; así como, información para futuras gestaciones. El beneficio social y psicológico aportado en costes intangibles de los padres y familiares, también deberían tenerse en cuenta

9 Conclusiones

1. La capacidad identificativa de las estructuras fetales estandarizada en la ecografía morfológica en el primer trimestre (12-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, es 71%, en relación al gold estándar, 96,7%, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas de gestación, en gestaciones de alto y bajo riesgo para defectos congénitos.
2. La capacidad diagnóstica de la ecografía del primer trimestre (12-14 semanas), por vía abdominal exclusivamente, de las malformaciones estructurales mayores fetales aporta una sensibilidad de 83,3%, en comparación con el gold estándar, 79,48%, la ecografía morfológica entre las 18-22 semanas, en gestaciones de alto y bajo riesgo para defectos congénitos.
3. Los factores que influyen en la capacidad identificativa de la ecografía morfológica precoz son: el peso e IMC de la gestante, la edad gestacional a la que se realiza la ecografía, la calidad de la imagen ecográfica y el tiempo de duración de la evaluación ecográfica.
4. La edad gestacional es el factor más importante a considerar en la capacidad identificativa de la ecografía morfológica precoz. A partir de las 13 semanas de gestación se alcanza una sensibilidad y una tasa de falsos positivos adecuada, conforme al mínimo exigido según las diferentes sociedades científicas en ecografía morfológica estandarizada.
5. El tiempo de exploración medio para la realización de la ecografía morfológica precoz es de 20 minutos.
6. La sensibilidad de la ecografía morfológica precoz es similar si es realizado por personal entrenado en ecografía morfológica independientemente de la experiencia.
7. La ecografía morfológica precoz es posible realizarla vía abdominal exclusivamente; disminuyendo el tiempo de duración del acto sanitario y la incomodidad a la gestante.
8. En conclusión: la ecografía morfológica precoz, realizada exclusivamente por vía abdominal, a partir de las 13 semanas de gestación presenta una adecuada capacidad identificativa de estructuras fetales y capacidad diagnóstica de malformaciones fetales mayores como para ser utilizada en la práctica clínica.

10 Bibliografía

1. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010; 686: 349-64.
2. Kaback MM. The utility of prenatal diagnosis. In Rodeck CH & Nicolaides KH (eds). *Prenatal Diagnosis.* New York: John Wiley. 1984: 53-64.
3. National Down's Syndrome Screening Programm for England. 4rd Annual Programme Report 2006-2007. Disponible en: www.screening.nhs.uk/home.htm.
4. Troyano J, Usandizaga M, Eскурrida M, Valero J, Martínez-Cortes L, Pérez-Medina T, Mercé L. Organización de la ecografía obstétrico-ginecológica. Recomendaciones para la organización de un servicio de obstetricia y ginecología. Documento SEGO 2005. www.sego.es.
5. Gonçalves LF, Jeanty P, Piper JM. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(6): 1606-12.
6. Gradjean H, Larroque D, Levi S, and the Eurofetus Study Group. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2): 446-54.
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Working Party. Routine ultrasound examination in pregnancy. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1984.
8. Salomon L, Alfírevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen S, Kalache K, Leung Ky, Malinge G, Munoz H, Prefumo F, Toi A, Lee W. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 116-126.
9. Programa andaluz de cribado de anomalías congénitas (PACAC). Servicio Andaluz de Salud, 2009, 55 páginas, 30x20. ISBN: 978-84-692-8427-8. D.L.: SE 7104-2009. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones>.
10. Documento EB126/2010/REC/2, acta resumida de la séptima sesión de la 63ª sesión de la Asamblea Mundial de la Salud Ginebra del 17 al 21 de mayo de 2010.
11. Management of birth defects and haemoglobin disorders: report of a joint WHO March of Dimes meeting, Ginebra (Suiza), 17 a 19 de mayo de 2006. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006.
12. Smith DW: Naming and classification of congenital malformations. Simposium sobre malformaciones congénitas. Méjico 1979.
13. Sánchez-Sánchez P.J. Epidemiología de los defectos congénitos. *Cienc Gynecol* 2006; 1: 1-5.
14. Garne E, Dolk H, Loane M and Boyd PA. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. *J Med Screen* 2010; 17: 97-98.
15. Centro de investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC-EC EMC). Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://isciii.es/>.
16. World Health Organization (WHO). Centro de prensa: Nota descriptiva N°370. [actualizado en Octubre 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/index.html>.

17. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). Disponible en: <http://www.icbdsr.org>.
18. The status of health in the European Union: congenital malformations. EUROCAT Central Registry, University of Ulster. Available at: www.eurocat.ulster.ac.uk/pdf/.special-report-con-malfs.pdf.
19. Registre de Defectes Congenits de la Ciutat de Barcelona (REDCB). Disponible en; <http://www.aspb.es>.
20. Castilla E. Annual Report 2011 with data for 2009. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Via Carlo Mirabello 14 - 00195 Roma – Italy. 2011.
21. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol.* 2010; 686: 349-64.
22. EUROCAT. What is EUROCAT? Disponible en: <http://www.eurocat-network.eu/aboutus/whatiseurocat/whatiseurocat>.
23. EUROCAT Prevalence Data. Disponible en: <http://www.eurocat-network.eu>.
24. EUROCAT Website Database: <http://www.eurocat-network.eu/ACCESSPREVALENCEDATA/PrevalenceTables>. Acceso el 14 de agosto de 2013.
25. Parra M. Cromosopatías: aspectos de mayor relevancia en medicina fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L editores. *Medicina Fetal*. Madrid: Panamericana SA; 2009; p 511-516.
26. Hook EB. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282-285.
27. Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. 1866. *Ment Retard* 1995; 33(1): 54-6.
28. Palomaki GE, Bradley LA, McDowell GA; Down Syndrome Working Group; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Technical standards and guidelines: prenatal screening for Down syndrome. *Genet Med* 2005; 7(5): 344-54.
29. Bathia S, Verma IC, Shrivasta S. Congenital heart disease in Down Syndrome: an ecocardiographic study. *Indian Pediatrics* 1992; 29(9): 1113-6.
30. Chaoui R, Rake A, Heling S. Aortic arch with four vessels: aberrant right subclavian artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 115-117.
31. Edwards J, Harden D, Cameron A, Crosse V, Wolff O. A new trisomic syndrome. *Lancet.* 1960; 1: 787-9.
32. Patau K, Smith D, Therman E, Inhorn S, Wagner H. Multiple congenital anomaly caused by an extra chromosome. *Lancet.* 1960; 1: 790-3.
33. Nicolaides KH. The 11-13+6 weeks scan. Fetal Medicine Foundation, London 2004. Disponible en: <http://fetalmedicine.com/pdf/11-14/english/FMF-English>.
34. Resta RG. Changing demographics of advanced maternal age and the impact of the predicted incidence of Down syndrome in the United States: implications for prenatal screening and genetic counselling. *Am J Med Genet A* 2005; 133: 31-6.
35. Kuliev A, Jackson L, Froster U, Brambati B, Simpson JL, Verlinsky Y, Ginsberg N, Smidt-Jensen S, Zakut H. Chorionic villus sampling safety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Tel Aviv, Israel, May 21, 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 807- 811.39.
36. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosome abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148(7): 886-94.

37. Egan JF, Zelop CM, Bolnick A. Down syndrome births in the United States from 1989 to 2001. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1044-8.
38. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess* 2003; 7(11): 1-77.
39. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353(19): 2001-11.
40. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. Editorial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 313-321.
41. Cuckle HS, Wald NJ. HCG, Estriol, and other maternal blood markers of fetal aneuploidy. En Elias Sh, Simpson JL: *Maternal Serum Screening for fetal Genetic Disorders*. Churchill Livingstone, New York, 1992.
42. Wald NJ, Hackshaw AK, George LM. Assay precision of serum alpha fetoprotein in antenatal screening for neural tube defects and Down's syndrome. *J Med Screen* 2000; 7:74-77.
43. Canick JA, Palomaki GE, Osathanondh R. Prenatal screening for trisomy 18 in the second trimester. *Prenat Diagn* 1990; 10: 546-548.
44. Benn PA, Ying J. Preliminary estimate for the second trimester maternal serum screening detection rate of the 45X karyotype using alpha-fetoprotein, unconjugated estriol and human chorionic gonadotropin. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 160-166.
45. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992; 304: 867-9.
46. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat diagn* 2011; 31: 7-15.
47. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(1): 45-67.
48. Forest JC, Masse J, Moutquin JM. Screening for Down syndrome during first trimester: a prospective study using free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein A. *Clin Biochem* 1997; 30: 333-338.
49. Brambati B, Macintosh MC, Teisner B, Maguiness S, Shrimanker K, Lanzani A, Bonacchi I, Tului L, Chard T, Grudzinskas JG. Low maternal serum levels of pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) in the first trimester in association with abnormal fetal karyotype. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 324-326.
50. Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, Nix AB, Dunstan FD, Williams K. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 219-231.
51. Spencer K, Bindra R, Nicolaides KH. Maternal weight correction of maternal serum PAPP-A and free beta-hCG MoM when screening for trisomy 21 in the first trimester" of pregnancy. *Prenat Diagn* 2003; 23: 851-855.
52. Spencer K, Ong CY, Liao AW, Nicolaides KH. The influence of ethnic origin on first trimester biochemical markers of chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2000; 20: 491-494.
53. Spencer K, Bindra R, Cacho AM, Nicolaides KH. The impact of correcting for smoking status when screening for chromosomal anomalies using maternal serum biochemistry and fetal nuchal translucency thickness in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2004; 24: 169-173.

54. Spencer K, Ong CY, Liao AW, Papademetriou D, Nicolaides KH. The influence of fetal sex in screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2000; 20: 673-675.
55. Ong CYT, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free beta human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1265-1270.
56. Ruge S, Pedersen JF, Sorensen S, Lange AP. Can pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) predict the outcome of pregnancy in women with threatened abortion and confirmed fetal viability? *Acta Obstet Scand* 1990; 69: 589-595.
57. Smith GCS, Stenhouse EJ, Cwssley JA, Aitken DA, Camewyn AD, Connor JM. Early pregnancy levels of pregnancy associated plasma protein A and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia and stillbirth. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1762-1767.
58. Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr, Laboda LA. Sonographic diagnosis at Down syndrome in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 49-52.
59. Brizot ML, Snijders RJ, Bersinger NA, Kuhn P, Nicolaides KH. Maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and fetal nuchal translucency thickness for the prediction of fetal trisomies in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 918-922.
60. Brizot ML, Snijders RJ, Burler J, Bersinger NA, Nicolaides KH. Maternal serum hCG and fetal nuchal translucency thickness for the prediction of fetal trisomies in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 127-132.
61. Biagiotti R, Brizzi L, Periti E, d'Agata A, Vanzi E, Cariati E. First trimester screening for Down's syndrome using maternal serum PAPP-A and free beta hCG in combination with fetal nuchal translucency thickness. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 917-920.
62. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 231-237.
63. Malone FD, Wald Nj, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First-trimester and second-trimester evaluation of risk (FASTER) trial: Principal results of the NICHD Multicenter Down's syndrome screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: S56.
64. National Down's Syndrome Screening Programme for England. 4rd Annual Programme Report 2006-2007. Disponible en: www.screening.nhs.uk/home.htm
65. Antenatal care: routine care for healthy pregnant woman. Clinical guideline, March 2008. www.nice.org.uk.
66. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. www.rcog.org.uk
67. American College of Obstetricians and Gynecologists. First-trimester screening for fetal aneuploidy: opinion 296. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 215-7.
68. Fortuny A, Gomez ML, Ortega MD, Montalvo J, Valero J, Troyano J, et al. Propuesta de screening combinado de cromosopatías en el primer trimestre de la gestación para todo el territorio nacional. Recomendaciones para la organización de un servicio de obstetricia y ginecología. Documento SEGO 2005. www.sego.es

69. Benacerraf BR, Barss VA, Laboda LA: A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 1078.
70. Donnemfeld AE, Meister D, Allison J, et al: Interobserver variability of sonographically determined second-trimester nuchal skinfold thickness measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 119.
71. Benacerraf BR, Frigoletto Jr FD: Soft tissue nuchal fold in the second trimester fetus: Standards for normal measurements compared to the fetus with Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1146.
72. Benacerraf BR, Laboda LA, Frigoletto Jr FD: Thickened nuchal fold in fetuses not a risk for aneuploidy. *Radiology* 1992; 184: 239.
73. Benacerraf BR, Frigoletto Jr FD, Laboda LA: Sonographic diagnosis of Down syndrome in the Second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 49.
74. Crane JP, Gray DL: Sonographically measured nuchal skinfold thickness as a screening tool for Down syndrome: Results of a prospective clinical trial. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 533.
75. Borrell A, Costa D, Martinez JM, Delgado RD, Casals E, Ojuel J, Fortuny A: Early midtrimester fetal nuchal thickness: Effectiveness as a marker of Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 45.
76. Szabo J, Gellen J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginal sonography in first trimester. *Lancet* 1990 Nov 3; 336(8723): 1133.
77. Johnson MP, Johnson A, Holzgreve W, Isada NB, Wapner RJ, Treadwell MC, Heeger S, Evans MI. First trimester simple hygroma: cause and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(1): 156-161.
78. Nadel A, Brownley B, Benacerraf B. Nuchal thickening or cystic hygromas in first- and early second-trimester fetuses: pregnancies and outcome. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 43-8.
79. Savoldelli G, Binkert F, Achermann J, Schmid W. Ultrasound screening for chromosomal anomalies in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 1993; 13: 513-518.
80. Pandya PP, Goldberg H, Walton B, Riddle A, Shelley S, Snijders RJ, Nicolaides KH. The implementation of first trimester scanning at 10-13 weeks' gestation and the measurement of fetal nuchal translucency thickness in two maternity units. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 20-25.
81. Braithwaite JM, Morris RW, Economides DL. Nuchal translucency measurements: frequency distribution and changes with gestation in a general population. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1201-1204.
82. Pandya PP, Snijders RJ, Johnson SP, De Lourdes Brizot M, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 957-962.
83. Schuchter K, Wald N, Hackshaw AK, Hafner E, Liebhart E. The distribution of nuchal translucency at 10-13 weeks of pregnancy. *Prenat Diagn* 1998; 18: 281-286.
84. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 in twin pregnancies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 999-1003.
85. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides KH. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15: 2008-2010.
86. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RS, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 242-246.

87. Sebire NJ, Snijders RJ, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH. Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks' gestation and congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 943-946.
88. Snijders RJ, Sebire NJ, Nayar R, Souka A, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency in trisomy 13 fetuses at 10-14 weeks of gestation. *Am J Med Genet* 1999; 86: 205-207.
89. Sebire NJ, Snijders RJ, Brown R, Southall T, Nicolaides KH. Detection of sex chromosome abnormalities by nuchal translucency screening at 10-14 weeks. *Prenat Diagn* 1998; 18: 581-584.
90. Sherod C, Sebire NJ, Soares W, Snijders RJ, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis of trisomy 18 at the 10-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 387-390.
91. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 391-400.
92. Simpson M, Sharland GK. Nuchal translucency and congenital heart defects: heart failure or not? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 30-36.
93. Montenegro N, Matias A, Areias JC, Castedo S, Barros H. Increased fetal nuchal translucency: possible involvement of early cardiac failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 265-268.
94. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KE. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 1999; 318: 81-85.
95. Von Kaisenberg CS, Brand-Saberi B, Christ B, Vallian S, Farzaneh F, Nicolaides KH. Collagen type VI gene expression in the skin of trisomy 21 fetuses. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 319-323.
96. Bohlandt S, von Kaisenberg CS, Wewetzer K, Christ B, Nicolaides KH, Brand-Saberi B. Hyaluronan in the nuchal skin of chromosomally abnormal fetuses. *Hum Reprod* 2000; 15: 1155-1158.
97. Von Kaisenberg CS, Prols F, Nicolaides KE, Maass N, Meinhold-Heerlein I, Brand-Saberi B. Glycosaminoglycans and proteoglycans in the skin of aneuploid fetuses with increased nuchal translucency. *Hum Reprod* 2003; 18: 2544-2561.
98. Chitayat D, Kalousek DK, Bamforth JS. Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. *Am J Med Genet* 1989; 33: 352-356.
99. Von Kaisenberg CS, Nicolaides K, Brand-Saberi B. Lymphatic vessel hypoplasia in fetuses with Turner syndrome. *Hum Reprod* 1999; 14: 823-826.
100. Souka AP, Krampfl E, Geerts L, Nicolaides KH. Congenital lymphedema presenting with increased nuchal translucency at 13 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2002; 22:91-92.
101. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb; 194 (2): 393-6.
102. Breathnach FM, Fleming A, Malone F. The second trimester genetic sonogram. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2007; 145: 62-72.
103. DeVore GR, Alfí O. The use of color Doppler ultrasound to identify fetuses at increased risk for trisomy 21: an alternative for high-risk patients who decline genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol.* 1995 Mar; 85(3): 378-86.
104. Nyberg DA, Luthy DA, Cheng EY, Sheley RC, Resta RG, Williams MA. Role of prenatal ultrasonography in women with positive screen for Down syndrome on the basis of maternal serum markers. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Oct; 173(4): 1030-5.

105. Vintzileos AM, Egan JF. Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second-trimester ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Mar; 172(3): 837-44.
106. Cicero S. Cribado no invasivo de alteraciones cromosómicas en la gestación normal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L editores. *Medicina fetal.* Madrid: Panamericana SA; 2009 p 152-66.
107. Benacerraf BR, Neuberger D, Bromley B, Frigoletto FD Jr. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med.* 1992 Sep; 11(9): 449-58.
108. Benacerraf BR. The second-trimester fetus with Down syndrome: detection using sonographic features. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Feb; 7(2): 147-55. Review.
109. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998 Jul; 12(1): 8-14. 15.
110. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy DA. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2001 Oct; 20(10): 1053-63.
111. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 247-261.
112. Benacerraf BR. The history of the second-trimester sonographic markers for detecting fetal Down syndrome, and their current role in obstetric practice. *Prenat Diagn* 2010; 30: 644-52.
113. Nyberg D, Souter V, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy D. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1053-63.
114. Bromley B, Lieberman E, Shipp T, Benacerraf B. The genetic sonogram: a method of risk assessment for Down syndrome in the second trimester. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1087-96.
115. Sainz JA, Zurita MJ, Borrero C, Serrano R, Turmo E, Almeida C, Caballero V, Garrido R. Role of fetal echocardiography in stepwise sequential screening for chromosomal disorders (combined test associated with modified genetic sonography). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012 Nov; 25(11): 2216-20.
116. García-Cabrera M, Gutiérrez L, Fernández A, Turmo E, Caballero V, Sainz JA. Evaluation of first trimester contingent screening models of Down syndrome in the general population. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013 in press.
117. Baird PA, Yee IML, Sadovnick AD. Population-based study of long-term outcomes after amniocentesis. *Lancet* 1994; 344: 1134-6.
118. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 1: 1287-93.
119. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, Fowler SE, Grüning K. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992; 340: 1237-44.
120. Nicolaides K, Brizot Mde L, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994; 344: 435-9.
121. Kuliev A, Jackson L, Froster U, Brambati B, Simpson JL, Verlinsky Y, et al. Chorionic villus sampling safety. Report of World Health Organization/EURO meeting in association with the Seventh International Conference on Early Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Tel-Aviv, Israel, May 21, 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 807-11.

122. Hobbins JC, Grannum PA, Berkowitz RL, Silverman R, Mahoney MJ. Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134(3): 331-345.
123. VanDorsten J, Hulsey TC, Newman RB, Menard MK. Fetal anomaly detection by second-trimester ultrasonography in a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(4): 742-9.
124. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. *BMJ* 1992; 304: 1474-8.
125. Levi S. Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn* 2002; 22: 285-295.
126. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP, Finck S. Evaluation of prenatal diagnosis by a registry of congenital anomalies. *Prenatal Diagn* 1992; 12: 263-270.
127. Baronciani D, Scaglia C, Corchia C, Torcetta F, Mastroiacovos P. Ultrasonography in pregnancy and fetal abnormalities: screening or diagnostic test? IPIMC 1986-1990 register data. *Prenat Diagn* 1995; 15: 1101-1108.
128. Levi S. Mass screening for fetal malformations: the Eurofetus study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 555-558.
129. Skupski DW, Newman S, Edersheim T, Hutson JM, Udom-Rice I, Chervenak FA, McCullough LB. The impact of routine obstetric ultrasonographic screening in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(5): 1142-5.
130. Bucher HC, Schmidt JG. Does routine scanning improve outcome in pregnancy? Meta-analysis of various outcome measures. *BMJ* 1993; 307: 13-17.
131. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylöstalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: Controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. *The Helsinki Ultrasound Trial. Lancet* 1990; 336: 387-391.
132. Bakketeig LS, Eik Nes SH, Jacobsen G, Ulstein GK, Brodtkorb CJ, Balstad P, et al. Randomised controlled trial ultrasonographic screening in pregnancy. *Lancet* 1984; 2: 207-11.
133. Waldenström U, Axelsson O, Nilsson S, Eklund G, Fall O, Lindeberg S, Sjödin Y. Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1988; 2: 585-8.
134. Ewigman B, LeFevre M, Hesser J. A randomized trial of routine prenatal ultrasound. *Obstet Gynecol* 1990; 76(2): 189-94.
135. DeVore GR. The routine antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound Study (RADIUS): another perspective. *Obstet Gynecol*. 1994; 84: 611-626.
136. Leivo T, Tuominen R, Saari-Kemppainen A, Ylostalo P, Karjalainen I, Heinonen OP. Cost-effectiveness of one-stage ultrasound screening in pregnancy: a report from the Helsinki ultrasound trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994; 7: 309-314
137. Vanara F, Bergeretti F, Gaglioti P, Todros A. Economic evaluation of ultrasound screening options for structural fetal malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 633-639.
138. Roberts T, Henderson J, Mugford M, Brickerd L, Neilson J, Garcia J. Antenatal ultrasound screening for fetal abnormalities: a systematic review of studies of cost and cost effectiveness. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. January 2002, Vol.109, pp. 44-56.
139. Skupski DW, Newman S, Edersheim T, Hutson JM, Udom-Rice I, Chervenak FA, McCullough LB. The impact of routine obstetric ultrasonographic screening in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(5): 1142-5.

140. Hackelörer BJ. Die Rolle der Ultraschalldiagnostik bei der Erkennung fetaler Gefahrenzustände. *Z Geburtsch Perinat* 1981; 186: 119-24.
141. Bricker L, Garcia J, Henderson J, Mugford M, Neilson J, Roberts T, et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. *Health Technol Assess* 2000; 4(16).
142. Canadian Task Force on Periodic Health Examination. Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa: Canada Communication Group; 1994: 4-14.
143. Neilson, JP. Routine ultrasound in early pregnancy (before 24 weeks gestation). *The Cochrane Collaboration - Volume (Issue 2)* 2002.
144. Bricker, L; Neilson, JP. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks gestation). *The Cochrane Collaboration - Volume (Issue 2)* 2002.
145. Estrada MD, coordinadora. Guillén M, Estrada MD, Iruretagoiena ML, Taboada J, López de Argumedo M, Lapuente JL, Gutiérrez MA, Feijas A, Cuntín LG, Gestoso JF, García AL, Cerdá T. Descripción del estado de situación del cribado prenatal de las cromosomopatías fetales más frecuentes -principalmente Síndrome de Down- en el Estado español y propuestas de mejora en la práctica clínica habitual. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2007.
146. Sylvan K, Ryding EL, Rydhstroem H. Routineultrasound screening in the third trimester: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Dec; 84(12) : 1154-8.
147. Lausman A, Kingdom J; Maternal Fetal Medicine Committee, Gagnon R, Basso M, Bos H, Crane J, Davies G, Delisle MF, Hudon L, Menticoglou S, Mundle W, Ouellet A, Pressey T, Pylypjuk C, Roggensack A, Sanderson F. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can*.2013 Aug; 35(8): 741-8.
148. Bricker L, Neilson JP, Dowswell T. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8; (4).
149. Sylvan K, Ryding EL, Rydhstroem H. Routine ultrasound screening in the third trimester: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 1154–1158.
150. McKenna D, Tharmaratnam S, Mahsud S, Bailie C, Harper A, Dornan J. A randomized trial using ultrasound to identify the high-risk fetus in a low-risk population. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 626–632.
151. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 288–300.
152. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, Michalitsi V, Kassanos D. Performance of third-trimester ultrasound for prediction of small-for-gestational-age neonates and evaluation of contingency screening policies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 535–542.
153. David C, Tagliavini G, Pilu G, Rudenholz A, Bovicelli L. Receiver-operator characteristic curves for the ultrasonographic prediction of small-for-gestational-age fetuses in low-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1037–1042.
154. DeReu PA, Smits LJ, Oosterbaan HP, Nijhuis JG. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population. *J Perinat Med* 2008; 36: 324-329.
155. Skovron ML, Berkowitz GS, Lapinski RH, Kim JM, Chitkara U. Evaluation of early third-trimester ultrasound screening for intrauterine growth retardation. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 153–159.

156. Bartha JL, Rivero E, Broullón R, García R, Herviás B. Cribado de malformaciones estructurales. *Cienc Gynecol* 2006; (Supl.1): 10-12.
157. Ashe RG, Dornan JC, Patterson CC, Thompson W. Evaluation of routine ultrasound in the prenatal diagnosis of structural anomalies of the fetus. *Ir Med J* 1996; 89(5): 180-182.
158. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(1):53-57.
159. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, Bain RP, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(2): 392-9.
160. LeFevre ML, Bain RP, Ewigman BG, Frigoletto FD, Crane JP, McNellis D, and the RADIUS Study Group. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: Impact on maternal management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(3): 483-9.
161. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. A randomized trial of prenatal ultrasound screening: impact on perinatal outcome. *N Engl J Med* 1993; 329: 931-7.
162. Campbell S, Pearce JM. The prenatal diagnosis of fetal structural anomalies by ultrasound. *Clin Obstet Gynecol* 1983a. 10: 475-506.
163. Campbell S, Pearce JM. Ultrasound visualization of congenital malformations. *Br Med Bull.* 1983b. 39: 322-331.
164. Levi S, Hyjazi Y, Schaapst JP, Defoort P, Coulon R, Buekens P. Sensitivity and specificity of routine antenatal screening for congenital anomalies by ultrasound: the Belgian Multicentric Study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1(2): 102-110.
165. Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low-risk population. *BMJ* 1991; 303: 1165-1169.
166. Shirley IM, Bottomley F, Robinson VP. Routine radiographer screening for fetal abnormalities by ultrasound in an unselected low-risk population. *Br J Radiol* 1992; 65(775): 564-569.
167. Timor-Tritsch IE, Fuchs KM, Monteagudo A, MD, D'Alton ME. Performing a Fetal Anatomy Scan at the Time of First-Trimester Screening. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb; 113(2 Pt 1): 402-7.
168. Protocolos de la SEGO: Diagnostico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Actualizado en 2010. Disponible en: <http://www.prosego.com/>.
169. Martinez-Zamora MA, Borrell A, Borobio V, Gonce1 A, et al. False positives in the prenatal ultrasound screening of fetal structural anomalies. *Prenat Diagn* 2007; 27: 18-22.
170. Goldberg J. Routine screening for fetal anomalies: expectations. 2004; 31: 35-50.
171. Richmond S, Atkins J. A population-based study of the prenatal diagnosis of congenital malformation over 16 years. *BJOG* 2005; 112(10): 1349-1357.
172. Boyd PA, Wellesley DG, De Valle HEK, Tenconi R, García-Minaur S, Zandwijken GR, Stoll C, Clementi M. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen* 2000; 7: 169-174.
173. Stoll C, Tenconi R, Clementi M and EUROSCAN Group (2001). Detection of congenital anomalies by fetal ultrasonographic examination across Europe. *Community Genetics.* 4: 225-232.

174. Garne E, Stoll C, Clementi M; Euroscan Study Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17(5): 386-391.
175. Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IM, Stewart PA, Juttman RE, Wladimiroff JW, Hess J. Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy. *Circulation* 1996; 94(1): 67-72.
176. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformation in low-risk pregnancies. *Br Med J*. 1992; 304: 671-4.
177. Sandor GG, Farquarson D, Wittmann B, Chow TC, Lau AE. Fetal echocardiography: results in high-risk patients. *Obstet Gynecol* 1986; 67(3): 358-64.
178. Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(3): 648-55.
179. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C; EUROSCAN Study Group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet*. 2005 Apr-Jun; 48(2): 131-44.
180. Barisic I, Clementi M, Häusler M, Gjerja R, Kern J, Stoll C; Euroscan Study Group. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(4): 309-316.
181. Garne E, Haeusler M, Barisic I, Gjerja R, Stoll C, Clementi M; Euroscan Study Group. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19(4): 329-333.
182. EUROCAT Central Registry. Special Report: Prenatal Screening Policies in Europe Edited by Patricia Boyd and Ester Garne. 2010.
183. Chevernak FA, McCullough LB, Ethics in perinatal medicine. In *Perinatal Medicine*, Kurjak A (ed.) Parthenon Publishing: London. 1998b: 181-184.
184. Whittle MJ, F, Chitty LS, Neilson JP, Shirley IM, Smith NC, Ville Y, Wyldes MD. Supplement to Ultrasound Screening for Fetal Abnormalities. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. 2000. Disponible en: <http://www.rcog.org.uk/print/womens-health/clinical-guidance/ultrasound-screening>.
185. Hill M.A. Embryonic Development Retrieved June 21, 2013, from http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Embryonic_Development
186. Mall F.P. A plea for an institute of human embryology. *J Amer med Ass* 1913; 60: 1599-1601.
187. O'Rahilly R, Müller F. Developmental stages in human embryos: revised and new measurements. *Cells Tissues Organs*. 2010; 192: 73-84.
188. Adiego MB, Martínez P, Illescas T. Desarrollo embrionario del encéfalo fetal: evaluación ecográfica. En: Martínez L, Huertas MA, editores. *Neurosonografía fetal normal*. Barcelona: Editorial Glosa S.L. 2012. p. 13-30.
189. Souka AP and Nicolaides KH. Diagnosis of fetal abnormalities at the 10-14 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10(1997): 429-442.
190. Blaas HGK, Eik-Nes SH. Sonoembryology and early prenatal diagnosis of neural anomalies. *Prenatal Diagn* 2009; 29: 312-325.
191. O'Rahilly R, Müller F. Neurulation in the normal human embryo. *Ciba Found Symp*. 1994; 181: 70-82; discussion 82-9. Review.

192. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling K and Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 249–252.
193. Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn* 2011 Jan; 31(1): 103-6.
194. Nebot-Cegara J. Embriología del corazón y circulación fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L editores. *Medicina Fetal*. Madrid: Panamericana SA; 2009 pp. 309-315.
195. Harm-Gerd K, Blaas and Sturla H. Eik-Nes. Sonographic development of the normal foetal thorax and abdomen across gestation. *Prenat Diagn* 2008; Jul; 28(7): 568-580.
196. Steding G, Seidl W. Cardio-vaskulares system. In: Hinrichsen KV, editor. *Humanembryologie: Lehrbuch und Atlas der Vorgeburtlichen Entwicklung Des Menschen*. Berlin: Springer-Verlag; 1990. pp. 205–294.
197. Bruce M. Principales procesos durante el período fetal. *Embriología humana y biología del desarrollo*. Carlson, md, phd. 2ª edición. 2000 p. 2-3.
198. Moore K..The cardiovascular system. In *The Developing Human*, MooreK (ed.). Saunders: Philadelphia, PA. 2003.
199. Meckel. JF. Bildungsgeschichte des Darmkanals der Säugethiere und namentlich des Menschen. *Dtsch Arch Physiol*. 1817; 3: 1–84.
200. O’Rahilly R. Developmental stages in human embryos. *Carneg Instn Publ*. 1973; 631: 65–8.
201. O’Rahilly R, Müller F. *Human Embryology & Teratology*. 1994. Wiley-Liss: NewYork.
202. Streeter GL. Developmental horizon sin human embryos. *Contrib Embryol Carnegie Inst*. 1945; 199: 27–63.
203. Liebermann-Meffert D. Form und Lageentwicklung des menschlichen Magens und seiner Mesenterien. *Acta Anat*. 1969; 72: 376–410.
204. Yi-Ming Su, Zhen Ye, Xiao-Yu Chen, Xin-Xiu Liu, Shu-Qiang Chen. Sonographic Evaluation of the Development of the Fetal Rectum and Anal Canal. *J Clin Ultrasound* 2011 May; 39(4): 198-202.
205. Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M. Non visualization of the fetal gallbladder in early pregnancy: comparison with clinical outcome. *Radiology* 2002; 224: 379-82.
206. Haffa-jee MR. The fetal gallbladder morphology and morphometry by microdissection. *Surg Radiol Anat* 2000; 22: 261-170.
207. Jacob M, Yusuf F, Jacob HJ. The Human Embryo. Chapter 9: Development, Differentiation and Derivatives of the Wolffian and Müllerian. Rijeka, Croatia. Edited by Shigehito Yamada and Tetsuya Takakuwa. In *Tech Janeza Trdine* 2012.
208. Sadler TW. Aparato urogenital. En: Langman, J. *Embriología Médica*. Editorial médica Panamericana 10ª Edición. Pp. 294-333.
209. Rosati P, Guariglia L. Transvaginal Sonographic Detection of Embryonic-Fetal Abnormalities in Early Pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* Vol.96, No.3, September 2000.
210. Bronshtein M, Yoffe N, Brandes JM, Blumenfeld Z. First and early second trimester diagnosis of fetal urinary tract anomalies using transvaginal sonography. *Prenat Diagn* 1990 Oct; 108109: 653-66.
211. Bronshtein M, Amit A, Achiron R, Noy I, Blumenfeld Z. The early prenatal sonographic diagnosis of renal agenesis: techniques and possible pitfalls. *Prenat Diagn* 1994 Apr; 14(4): 291-7.

212. Salafia C, Gabrielli S, Hobbins JC. Transvaginal ultrasonographic detection of congenital anomalies in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 466–76.
213. Zalel Y, Lotan D, Achiron R, Mashiach S, Gamzu R. The early development of the fetal kidney—an in utero sonographic evaluation between 13 and 22 weeks' gestation. *Prenat Diagn* 2002; 22:962–965.
214. Rey R. Diferenciación sexual embrio-fetal: de las moléculas a la anatomía. *Rev. chil. anat.* 2001; 19(1): 75-82.
215. Santacruz Martín B, Martínez Ten P, Adiego Burgos B. Metodología de la exploración normal en el primer trimestre de la gestación. En: Dr. J. Díaz Recasens, Dra. I. Pelayo Delgado, Dr. M. Álvaro Navidad. *Ecografía en el primer trimestre de la gestación. Curso teórico-práctico de ecografía y doppler SESEGO. Enfoque Editorial S.C.* 2012. Pp. 9-18.
216. Bronshtein M., et al. Pseudoprognathism an auxiliary ultrasonographic sign for transvaginal ultrasonographic diagnosis of cleft lip and palate in the early second trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Nov; 165(5 Pt 1): 1314-6.
217. Bronshtein M., et al. Detection of cleft lip by early second-trimester transvaginal sonography. *Obstet Gynecol.* 1994 Jul; 84(1): 73-6.
218. Katorza E, Achiron R. Early Pregnancy Scanning For Fetal Anomalies—The New Standard? *Clinical Obstetrics And Gynecology.* 2012. Volume 55, Number 1, 199–216.
219. Timor-Tritsch IE, Farine D, Rosen MG. A close look at early embryonic development with the high-frequency transvaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988 Sep; 159(3): 676-81.
220. Timor- Tritsch IE, Monteagudo A, Peisner DB. High frequency transvaginal sonographic examination for the potential malformation assessment of the 9 to 14 week fetus. *J Clin Ultrasound* 1992 May; 20(4): 231-8.
221. Kypros HN. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3–6.
222. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; 31 (1): 90 – 102.
223. Donnelly J, Malone F. Early fetal anatomical sonography. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2012; 26: 561–573.
224. Whitlowand BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 258–261.
225. Pajkrt E, Chitty LS. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn* 2011; 31(1): 115-124.
226. Chelemen T, Syngelaki A, Maiz M, Allan L, Nicolaides KH. 2011. Contribution of ductus venosus Doppler in first trimester screening for major cardiac defects. *Fetal Diagn Ther.* [Epub ahead of print]. DOI:10.1159/000322138.
227. Heath V, Kypros N. Características ecográficas de las anomalías cromosómicas. Capítulo 2. En: *La ecografía de las 11-13+6 semanas.* Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004 pp. 47-59.
228. Longo D, De Figueiredo D, Cicero S, Sacchini C, Nicolaides KH. Femur and humerus length in trisomy 21 fetuses at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 143–7.
229. Whitlowand BJ, Lazanakis ML, Kadir RA, Chatzipapas I, Economides DL. The significance of choroid plexus cysts, echogenic heart foci and renal pyelectasis in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 385–90.
230. Achiron R, Tadmor O. Screening for fetal anomalies during the first trimester of pregnancy: transvaginal versus transabdominal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991 May; 1(3): 186-91.

231. Yagel S, Achiron R, Ron M, Revel A, Anteby E. Transvaginal ultrasonography at early pregnancy cannot be used alone for targeted organ ultrasonographic examination in a high-risk population. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 Mar; 172(3): 971-5.
232. Hernandi L, Torocsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in unselected population. *Prenat Diagn* 1997; 17: 753-759.
233. Economides DL, Braithwaite JM. First trimester ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in a low risk population. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 53-57
234. D'Ottavio G, Meir YJ, Rustico MA, Pecile V, Fischer-Tamaro L, Conoscenti G, et al. Screening for fetal anomalies by ultrasound at 14 and 21 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 375-80.
235. Whitlow BJ, Chatzipapas IK, Lazanakis ML, Kadir RA, Economides DL. The value of sonography in early pregnancy for the detection of fetal abnormalities in an unselected population. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999 Sep; 106(9): 929-36.
236. Guariglia L, Rosati P. Transvaginal sonographic detection of embryonic-fetal abnormalities in early pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2000 Sep; 96(3): 328-32.
237. Drysdale K, Ridley D, Walker K, Higgins B, Dean T. First-trimester pregnancy scanning as a screening tool for high-risk and abnormal pregnancies in a district general hospital setting. *J Obstet Gynaecol*. 2002 Mar; 22(2): 159-65.
238. Den Hollander NS, Wessels MW, Niermeijer MF, Los FJ, Wladimiroff JW. Early fetal anomaly scanning in a population at increased risk of abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 570-574.
239. Carvalho MH, Brizot ML, Lopes LM, Chiba CH, Miyadahira S, Zugaib M. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. *Prenat Diagn* 2002; 22: 1-4.
240. Taipale P, Ammala M, Salonen R, Hiilesmaa V. Learning curve in ultrasonographic screening for selected fetal structural anomalies in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 273-8.
241. Chen M, Lam YH, Lee CP, Tang MH. Ultrasound screening of fetal structural abnormalities at 12-14 weeks in Hong Kong. *Prenat Diagn* 2004; 24: 92-97.
242. Taipale P, Ammala M, Salonen R, Hiilesmaa V. Two-stage ultrasonography in screening for fetal anomalies at 13-14 and 18-22 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 1141-6.
243. McAuliffe FM, Fong KW, Toi A, Chitayat D, Keating S, Johnson JA. Ultrasound detection of fetal anomalies in conjunction with first-trimester nuchal translucency screening: a feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1260-5.
244. Becker R, Wegner RD. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13 week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 613-618.
245. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14-week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 393-396.
246. Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation—a randomized controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG* 2006; 113: 664-674.
247. Cedergren M, Selbing A. Detection of fetal structural abnormalities by an 11-14-week ultrasound dating scanning an unselected Swedish population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 912-915.

248. Weiner Z, Goldstein I, Bombard A, Applewhite L, Itzkovits-Eldor J. Screening for structural fetal anomalies during the nuchal translucency ultrasound examination. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 181.e1-5.
249. Dane B, Dane C, Sivri D, Kiray M, Cetin A, Yayla M. Ultrasound screening for fetal major abnormalities at 11-14 weeks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 666-70.
250. Chen M, Lee CP, Lam YH, Tang RY, Chan BC, Wong SF, et al. Comparison of nuchal and detailed morphology ultrasound examinations in early pregnancy for fetal structural abnormality screening: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 136-46.
251. Oztekin O, Oztekin D, Tinar S, Adibelli Z. Ultrasonographic diagnosis of fetal structural abnormalities in prenatal screening at 11-14 weeks. *Diagn Interv Radiol*. 2009 Sep; 15(3): 221-5.
252. Ebrashy A, El Kateb A, Momtaz M, et al. 13-14-Week fetal anatomy scan: a 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 292-296.
253. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11-13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011 Jan; 31(1): 90-102.
254. Grande M, Arigita M, Borobio V, Jimenez JM, Fernandez S, Borrell A. First trimester detection of structural abnormalities and the role of aneuploidy markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 157-163.
255. Lim J, Whittle WL, Lee Y, Ryan G, Van Mieghem T. Early anatomy ultrasound in women at increased risk of fetal anomalies. *Prenatal Diagnosis* 2013; 33: 863-868.
256. Souka AP, Pilalis A, Kavalakis Y, Kosmas Y, Antsaklis P, Antsaklis A. Assessment of fetal anatomy at the 11-14-week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Dec; 24(7): 730-4.
257. Yagel S, Cohen SM, Messing B. First and early second trimester fetal heart screening. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 183-190.
258. Hoffman J, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890-1900.
259. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA et al. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; 88: 387-391.
260. Sharland G. Fetal cardiac screening and variation in prenatal detection rates of congenital heart disease: why bother with screening at all? *Future Cardiol* 2012; 8: 189-202.
261. Randall P, Brealey S, Hahn S et al. Accuracy of fetal echocardiography in the routine detection of congenital heart disease among unselected and low risk populations: a systematic review. *BJOG* 2005; 112: 24-30.
262. Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK et al. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 110-116.
263. Haak MC, Twisk JWR, Van Vugt JM. How successful is fetal echocardiographic examination in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 20: 9-13.
264. Gembruch U, Shi C, Smrcek JM. Biometry of the fetal heart between 10 and 17 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 20-31.
265. Bilardo CM, Pajkrt E, de Graaf et al. Outcome of fetuses with enlarged nuchal translucency and normal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 401-406.

266. Lombardi CM, Bellotti M, Fessiova V et al.. Fetal echocardiography at the time of the nuchal translucency scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 249–257.
267. Bronshtein M, Zimmer EZ, Gerlis LM, Lorber A, Drugan A. Early ultrasound diagnosis of fetal congenital heart defects in high-risk and low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 225–9.
268. Persico N, Moratalla J, Lombardi CM, Zidere V, Allan L, Nicolaides KH. Fetal echocardiography at 11–13 weeks by transabdominal high-frequency ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 296–301.
269. Smrcek JM, Berg C, Geipel A et al. Early fetal echocardiography. Heart biometry and visualization of cardiac structures between 10 and 15 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 2006, 26: 173-182.
270. Johnson B, Simpson LL. Screening for congenital heart disease: a move toward earlier echocardiography. *Am J Perinatol* 2007; 24: 449–456.
271. Volpe P, Ubaldo P, Volpe N et al. Fetal cardiac evaluation at 11-14 weeks by experienced obstetricians in a low-risk population. *Prenat Diagn* 2011; 31: 1054–1061.
272. Westin M, Saltvedt S, Bergman G et al. Routine ultrasound examination at 12 or 18 gestational weeks for prenatal detection of major congenital heart malformations? A randomized controlled trial comprising 36,299 fetuses. *BJOG* 2006; 113: 675–682.
273. Herrero Ruiz B, Rodríguez González R. Exploración anormal en el primer trimestre de la gestación: Malformaciones con diagnóstico precoz. En: Dr. J. Díaz Recasens - Dra. I. Pelayo Delgado - Dr. M. Álvaro Navidad, coordinadores. Libro de ecografía en el primer trimestre de la gestación. Enfoque Editorial S.C. 2013, pp. 19-28.
274. Blaas HGK, Eik-Nes SH. Sonoembryology and early prenatal diagnosis of neural anomalies. *Prenatal Diagn* 2009; 29: 312-325.
275. D'Octavio, G, Meir YJ, Rustico MA, Pecile V, Fisher-Tamaro L, Conoscenti R, et al. Screening for fetal anomalies by ultrasound at 14 and 21 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997; 10: 375-380.
276. Buisson O, De Keersmaecker B, Senat MV, Bernard JP, Moscoso G, Ville Y. Sonographic diagnosis of spina bifida at 12 weeks: heading towards indirect signs. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002 Mar; 19(3): 290-2.
277. Sebire N, Noble PL, Snijders JM, Nicolaides KH. Presence of the lemon sign in fetus with spina bifida at 11-14 weeks scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 403-405.
278. Fong K, Toi N, Okun K, Al-Shami E, Menezes J. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 630–634.
279. Sepulveda W. Megacystis in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 144–149.
280. Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Megacystis at 10–14 weeks of gestation: Chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 338–41.
281. Borrell A, Robinson JN, Santolaya-Forgas J. Clinical value of the 11-to 13+6-week sonogram for detection of congenital malformations: a review. *Am J Perinatol* 2011; 28: 117–124.
282. Bronshtein M, Bar-Hava I, Blumenfeld Z. Clues and pitfalls in the early prenatal diagnosis of late onset infantile polycystic kidney. *Prenatal Diagn* 1992, 12:293-8.
283. Cavoretto P, Molina F, Poggi Setal. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 769–7833.

284. Marquette GP, Skoll MA, Yong SL et al. First-trimester imaging of combined esophageal and duodenal atresia without atracheoesophageal fistula. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1232.
285. Tsukerman GL, Krapiva GA, Kirillova I A. First-trimester diagnosis of duodenal stenosis associated with oesophageal atresia. *Prenat Diagn* 1993; 13: 371–376.
286. Khalil A, Pajkrt E, Chitty LS. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn* 2011; 31: 115–124.
287. Sepulveda W, Wong AE, Martinez-Ten P, Perez-Pedregosa J. Retronasal triangle: a sonographic landmark for the screening of cleft palate in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010 Jan; 35(1): 7-13.
288. Kaisenberg CS, Kuhling-von Kaisenberg H, Fritzer E, Schemm S, Meinhold-Heerlein I, Jonat W. Fetal transabdominal anatomy scanning using standard views at 11 to 14 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 535–342.
289. Chen M. Application of ultrasonography in early pregnancy. Department of obstetrics & gynecology. The university of Hong Kong. June 2006.
290. ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113.
291. Timor-Tritsch IE, Bashiri A, Monteagudo A et al. Qualified and trained sonographers in the US can perform early fetal anatomy scans between 11 and 14 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1247–1252.
292. Mulvey S, Wallace EM. Women's knowledge of and attitudes to first and second trimester screening for Down's syndrome. *BJOG* 2000; 107: 1302–5.
293. Larsson A, Crang E, Lundqvist A, Dykes A. Parents' experiences of an abnormal ultrasound examination - vacillating between emotional confusion and sense of reality. *Reproductive Health* 2010, 7: 10.
294. Tilford J, Robbins J, Hobbs C. Improving Estimates of Caregiver Time. Cost and Family Impact Associated with Birth Defects. *Teratology* 2001; 64: S37–S41.
295. De Jong A, Dondorp WJ, Frints S, Die-Smulders C, Wert G. Advances in prenatal screening: the ethical dimension. *Natura Reviews. Genetics* 2011 Sept; 12: 657.
296. Nicolaides KH, Falcon O. Diagnóstico de anomalías cromosómicas en el primer trimestre. Actitud de la mujer ante el cribado del primer y el segundo trimestre. Capítulo 1. En: *La ecografía de las 11–13+6 semanas*. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004; pp. 22-42.
297. Kornman LH, Wortelboer MJ, Beekhuis JR, Morssink LP, Mantingh A. Women's opinions and the implications of first-versus second-trimester screening for fetal Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1011–18.
298. Sonek J. First Trimester Ultrasonography in Screening and Detection of Fetal Anomalies. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars In Medical Genetics)* 2007; 145C: 45–61.
299. Chasen ST, Kalish RB. Can early ultrasound reduce the gestational age at abortion for fetal anomalies? *Contraception* 2013; 87: 63–66.
300. White-van Mourik MC, Connor JM, Ferguson-Smith MA. The psychosocial sequelae of a second-trimester termination of pregnancy for fetal abnormality. *Prenat Diagn*. 1992 Mar; 12(3): 189-204.
301. Davies V, Gledhill J, Mcfadyen A, Whitlow B, Economides D. Psychological outcome in women undergoing termination of pregnancy for ultrasound-detected fetal anomaly in the first and second trimesters: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 389–92.

302. Paquete estadístico IBM SPSS Statistics 22.0 para Windows.
303. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento natural de la población. Disponible en: www.ine.es.
304. Sainz J, Serrano R, Peral I, Turmo E, Moro A, Almeida C, Caballero V, Garrido R. Implementación universal de un cribado de defectos congénitos de garantía en un área sanitaria: área hospitalaria de Valme, Sevilla, España. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011; 76(5): 325-333.
305. Rossi C, Prefumo F. *Accuracy of Ultrasonography at 11–14 Weeks of Gestation for Detection of Fetal Structural Anomalies. Obstet Gynecol.* 2013 Dec; 122(6): 1160-7.
306. Iliescu D, Tudorache S, Comanescu A, Antsaklis P, Cotarcea S, Novac L, Cernea N, Antsaklis A. *Improved detection rate of structural abnormalities in the first trimester using an extended examination protocol. Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 300–309.