

Guía Perinatal 2015

Subsecretaría de Salud Pública División Prevención y Control de Enfermedades Departamento de Ciclo Vital Programa Nacional Salud de la Mujer

I. ULTRASONIDO DE RUTINA EN OBSTETRICIA

1. Introducción

En la medicina moderna las estrategias de salud están enfocadas a la prevención. Para una racional aplicación de esta estrategia resulta imprescindible, realizar un diagnóstico precoz, determinar el riesgo poblacional, e idealmente identificar el riesgo individual de acuerdo a los niveles de atención de salud. De ésta forma se establecerán los esquemas preventivos y/o terapéuticos que permitan la prevención o tratamiento de las diferentes entidades mórbidas.

En obstetricia las entidades nosológicas responsables de más del 90% de la morbimortalidad perinatal son el parto prematuro, restricción de crecimiento intrauterino, preeclampsia y malformaciones fetales. Tradicionalmente la determinación de riesgo se ha determinado en base a criterios epidemiológicos.

En la actualidad el ultrasonido representa la principal herramienta para diagnóstico y determinación de riesgo individual durante el embarazo.

Existe alto consenso sobre la utilidad del examen ultrasonográfico en el diagnóstico de patologías fetales y o maternas durante la gestación, sin embargo, su aplicación como estudio de rutina ha sufrido una gran controversia durante la ultima década.

Los esquemas propuestos para la aplicación de ultrasonido de rutina durante el embarazo son múltiples y van desde uno hasta cinco o más. Su utilidad, en el diagnostico antenatal de malformaciones, es también variable de acuerdo a las diferentes publicaciones desde un 16 a un 76%.

En Chile la recomendación ha sido realizar tres exámenes ultrasonograficos durante la gestación, y su utilidad en el diagnóstico de malformaciones mayores en centros terciarios es de aproximadamente un 50%. (14)

2. Ecografía de primer trimestre (11-13+6 semanas)

Los objetivos iniciales de la ecografía de primer trimestre fueron confirmar viabilidad fetal, determinar el número de fetos y el establecimiento de una edad gestacional segura que permita un manejo adecuado del embarazo. Sin embargo, en los últimos años el desarrollo de nuevas inves-

tigaciones ha permitido incorporar nuevos objetivos a esta ecografía, los que pueden evaluarse adecuadamente en el primer trimestre tardío, específicamente entre la 11 y 13+6 semanas. De esta manera, la incorporación de la Translucencia Nucal (TN) y otros marcadores de aneuploidia a la medición de la longitud céfalo-nalgas (LCN) ha modificado las exigencias de esta ecografía.

Parámetros a evaluar en la ecografía de 11-13+6 semanas

En esta ecografía deben evaluarse:

- LCN
- TN
- Otros marcadores de aneuploidia: hueso nasal, ductus venoso y reflujo tricuspídeo
- Anatomía fetal

La medición de todos estos parámetros en conjunto, permite determinar una adecuada edad gestacional, el riesgo de aneuploidías y diagnosticar un porcentaje importante de las malformaciones congénitas que se pueden diagnosticar antenatalmente.

La edad gestacional se establece: mediante la medición de la LCN.

La determinación de la LCN se considera como el parámetro más exacto para el establecimiento de una edad gestacional segura. Esto permite más adelante establecer un crecimiento fetal adecuado y una disminución del número de embarazos de postérmino. Desde las 14 semanas en adelante, la circunferencia craneana y el DBP se convierten en las mediciones más precisas para la determinación de la edad gestacional.

El riesgo de anomalías cromosómicas se determina:

El mejor marcador ecográfico de las anomalías cromosómicas es el aumento de la TN, lo que se define como un valor superior al p 95. Normalmente la TN va aumentando con la LCN, siendo su p 95 a los 45 mm (11 semanas) de 2,1 mm, y de 2,7 mm a los 84 mm (13+6 semanas). Sin embargo, el p 99 es el mismo con cualquier LCN, correspondiendo a 3,5 mm. La TN debe medirse en toda ecografía realizada a esta edad gestacional.

Existen otros marcadores de aneuploidia que determinan un aumento del riesgo de aneuploidia. Éstos son la ausencia del hueso nasal, ductus venoso con onda A reversa y reflujo tricuspídeo. La medición de estos marcadores requiere una mayor expertiz que la medición de la TN, por lo que la evaluación de estos marcadores puede no ser de rutina en esta ecografía

Condiciones que se asocian al aumento de la TN

El aumento de la TN no sólo se correlaciona con un aumento del riesgo de aneuploidías, tales como T21, T18, T13, Sindrome de Turner y triploidía, sino que también se asocia con un mayor riesgo de:

- Anomalías fetales mayores.
- Muerte fetal.
- Sindromes genéticos.

Mientras mayor sea la TN, mayor también es el riesgo de estas complicaciones, disminuyendo así la probabilidad de un RN sano.

Evidencia reciente sostiene que en niños con TN aumentada y cariotipo normal, no existe alteración del neurodesarrollo a los 2 años.

Malformaciones congénitas que se asocian con el aumento de la TN

Múltiples anomalías fetales mayores se asocian con un aumento de la TN, incluyendo anomalías del SNC, cardíacas, pulmonares, de la pared abdominal, del tubo digestivo, nefrourológicas, esqueléticas y neuromusculares. Dentro de las más frecuentes son:

- Acrania
- Encefalocele
- Malformación de Dandy-Walker
- Espina bífida
- · Hernia diafragmática
- Malformaciones cardíacas mayores
- Onfalocele
- Atresia duodenal y esofágica
- Displasia renal multiquística
- Megavejiga
- Displasias esqueléticas
- · Distrofia miotónica
- Sindromes: Noonan, Di George, Zellweger, Treacher Collins

Requisitos para medir adecuadamente la TN

Se requieren las siguientes condiciones:

- Ecógrafo de alta resolución con medidores que permitan medir décimas de milímetros.
- Feto en posición neutra en una imagen de sección sagital.
- Magnificación de la imagen en que se incluya solamente cabeza fetal y tórax superior
- Calipers bien ubicados sobre las líneas que definen el grosor de la TN, y en el máximo de grosor de la translucencia.
- Deben tomarse 3 mediciones y considerar la mayor de ellas.
- En caso que el cordón umbilical rodee al cuello fetal, se debe tomar una medición por encima y otra por debajo del cordón, y promediar las 2 mediciones.

Bajo estas condiciones se puede medir exitosamente la TN en cerca del 95% de los casos, vía abdominal

Evaluar la anatomía fetal a esta edad gestacional:

Si bien la ecografía del 2º trimestre sigue siendo el standard para la evaluación anatómica, la ecografía de 11-13+6 semanas también permite una adecuada visualización de diversos órganos y sistemas. Cerca de la mitad de las malformaciones que pueden pesquisarse prenatalmente se pueden detectar en esta ecografía.

Los sistemas que deben evaluarse son:

- Cráneo: la osificación del cráneo se observa desde las 11 semanas. A nivel del cerebro destaca la visualización de los plexos coroideos.
- Cuello: visualización de TN.
- Columna: en visión longitudinal y axial se debe evaluar la integridad de las vértebras.
- Torax: destaca la presencia del contenido pulmonar ecogénico.
- Corazón: ubicado en levocardia. La visualización de éste requiere un alto entrenamiento, por lo que no forma parte el examen rutinario.
- Contenido abdominal: destaca la presencia del estómago hacia la izquierda y la vejiga en el centro.
- Pared abdominal: desde las 12 semanas debe observarse la indemnidad de ésta.
- Extremidades: movilidad y simetría.

Malformaciones congénitas que pueden observarse en la ecografía de 11-13+6 semanas:

A esta edad gestacional puede observarse:

- · Acrania/Anencefalia
- Holoprosencefalia
- Anomalías cardíacas: principalmente con la evaluación transvaginal
- Onfalocele
- Gastrosquisis
- Megavejiga
- Displasias Esqueléticas

Quién debe realizar la ecografía de 11-13+6 semanas?

Este examen debe idealmente ser hecho por un operador que realice examen ecográfico obstétrico rutinariamente, y con un entrenamiento apropiado para la ecografía de 11-13+6 semanas.

Tabla 1: Examen ultrasonográfico de 11 a 14 semanas

BIOMETRÍA

Longitud cefalonalgas

VITALIDAD

Frecuencia cardíaca

• RIESGO DE ANEUPLOIDIAS (marcadores ecográficos)

Translucencia nucal

Hueso nasal

Velocimetría doppler de Ductus venoso

Insuficiencia tricuspidea

MALFORMACIONES MAYORES

Anatomía fetal gruesa: Cráneo, corazón, pared abdominal anterior, vejiga.

NÚMERO DE FETOS CORIONICIDAD

Signos de lambda (bicorial) y signo "T" (monocorial)

3. Examen ultrasonográfico de las 20 a 24 semanas.

La ecografía entre las 20-24 semanas realizadas a población general disminuye la mortalidad perinatal. **Recomendación tipo A**.

Objetivos:

- Evaluación de biometría fetal.
- Examen anatómico y funcional en el cual se debe realizar un detallado examen de cráneo, sistema nervioso central y columna, cara, cuello, tórax, corazón, abdomen y extremidades al igual que de los anexos ovulares.
 - La evaluación anatómica del feto representa una buena oportunidad para realizar el diagnóstico de malformaciones fetales de acuerdo a los criterio que establecemos en los capítulos de diagnóstico antenatal de malformaciones fetales. (15) Debemos además identificar dirigidamente a los denominados marcadores blandos de aneuploidias (16) (Tabla 2).
- Evaluación de longitud cervical como tamizaje para riesgo de parto prematuro. (17)
- Estudio de velocimetria doppler de las arterias uterinas para la identificación de grupos de riesgo de mal resultado perinatal como riesgo de preeclampsia y restricción de crecimiento. (18,19)

La recomendación es que en condiciones óptimas de recursos humanos capacitados y físicos adecuados, se realicen tres exámenes ultrasonográficos. El primero a las 11 a 14 semanas, un segundo entre las 22 y 24 semanas y un tercero entre las 30 a 34 semanas.

Al no poder realizarse las ecografías de las 11 a 14 y 22 a 24 semanas; se recomienda realizar solo una ecografía a las 22 a 24 semanas.

4. Ecografía de 22-24 semanas

El objetivo de un método de screening, es la pesquisa de una condición prevalente y que además tenga una estrategia preventiva o terapéutica adecuada, de tal manera que la implementación de este método permita una intervención oportuna, con el fin de reducir las complicaciones propias de la condición patológica. En este sentido, la ecografía de las 22-24 semanas cumple con este precepto, pues es capaz de pesquisar oportunamente factores de riesgo o condiciones que se asocian con malos resultados perinatales, permitiendo la intervención en algunas de estas situaciones.

Las principales causas de mortalidad perinatal son la prematurez, las patologías hipóxico-isquémicas y las malformaciones congénitas. Estas condiciones son pesquisables en la ecografía de 22-24 semanas, por lo que la implementación de esta ecografía se sostiene bajo este aspecto.

Aspectos que se deben evaluar en la ecografía de 22-24 semanas Se debe evaluar:

- Longitud cervical: para determinar el riesgo de parto prematuro espontáneo.
- Doppler de arterias uterinas: establece el riesgo de patologías hipóxico-isquémicas tales como preeclampsia y RCF.
- Anatomía fetal: para la pesquisa precoz de malformaciones congénitas.

En quiénes se debiera realizar la ecografía de 22-24 semanas?

Debiese realizarse en todas las mujeres embarazadas, independiente de si presentan o no factores de riesgo.

Quién debiera realizar la ecografía de 22-24 semanas?

Este examen lo debiera realizar un profesional que continuamente esté realizando exploración anatómica, y con entrenamiento en Doppler de arterias uterinas y cervicometría.

4.1 Cervicometría

Cuál es la relación entre longitud cervical y prematuridad?

La cervicometría presenta una relación inversamente proporcional al riesgo de parto prematuro espontáneo, esto es, a menor longitud cervical, mayor es el riesgo de prematuridad. El riesgo de parto prematuro aumenta de forma importante a medida que la longitud cervical es menor. Cuando el cérvix es de 25 mm el riesgo de parto prematuro es cercano al 1%, sube a un 5% cuando es de 15 mm y se eleva a un 80% cuando el cérvix es de 5 mm.

Medición de la longitud cervical:

Una medición óptima del cuello uterino debe cumplir los siguientes requisitos:

- Vía transvaginal.
- Vejiga vacía.
- Un zoom adecuado.
- Sin ejercer presión sobre el labio anterior del cuello uterino.
- La medición debe ir desde orificio cervical interno hasta el orificio cervical externo.

• En una mujer con cérvix corto a las 22-24 semanas, existe alguna intervención que reduzca el riesgo de prematurez?

Existen estudios randomizados que evidencian que la utilización de progesterona vaginal en población general y el cerclaje en mujeres con antecedente de parto prematuro previo, reduce el riesgo de prematuridad (ver capítulo de parto prematuro).

4.2. Doppler de arterias uterinas

Relación entre el Doppler de arterias uterinas y el riesgo de patologías hipóxico-isquémicas

El aumento de resistencia de las arterias uterinas (medido como un índice de pulsatilidad> p 95) se relaciona con un aumento en el riesgo de desarrollar preeclampsia o RCF. La sensibilidad es mayor para la preeclampsia/RCF severas, definidas como aquellas que requirieron interrupción antes de las 34 semanas.

Un índice de pulsatilidad (IP) promedio > p 95, presenta una sensibilidad de 84% para PE y RCF severas, y de 45% para PE y RCF tardías. La presencia de notch bilateral también se correlaciona con un mayor riesgo de PE, pero la sensibilidad es menor que la alteración del IP.

Un estudio realizado en población chilena, mostró que un IP de arterias uterinas > p 95 (definido como > 1,50), se asocia con un 18% de riesgo de desarrollar PE severa.

Evaluación de la resistencia de las arterias uterinas a las 22-24 semanas

Puede evaluarse vía vaginal o transabdominal, para lo cual existen distintas curvas de normalidad publicadas.

Cuando se realiza vía transvaginal, el transductor debe colocarse en el fornix anterior para identificar el cérvix, y luego desplazarse hacia el fornix lateral para identificar la arteria uterina con Doppler color a nivel del OCI. Luego se procede a medir la uterina contralateral. Cuando se realiza vía abdominal, las arterias uterinas se identifican con Doppler color a nivel del cruce con la ilíaca externa.

Se recomienda la medición vía transvaginal, puesto que se puede realizar al mismo momento de la medición de la longitud cervical.

4.3. Anatomía Fetal

Estructuras que se deben evaluar en un examen anatómico básico en la ecografía de 22-24 semanas

Se debe evaluar:

Cabeza: evaluar forma, tamaño e integridad del cráneo. El encéfalo se inspecciona mediante 3 cortes axiales, el transventricular, transtalámico y transcerebeloso, a través de los cuales se pueden evaluar las características del cavum del septum pellucidum, línea media, tálamos, atrium, cerebelo y cisterna magna.

- Macizo facial: se debe examinar en planos coronal, sagital y transversal. Esto permite evaluar labio superior, nariz, órbitas, hueso nasal y perfil nasal.
- Cuello: de forma cilíndrica, no se deben observar masas o protuberancias.
- Tórax: inspeccionar forma y pulmones, los que tienen una estructura ecogénica y homogénea. Inspeccionar también la línea media, en que no haya desviación mediastínica.
- Corazón: se debe realizar un examen de 5 cortes axiales, en los que se evalúa (de caudal a cefálico) en el 1º corte el estómago, sección transversal de aorta y cava; el 2º corte a nivel de 4 cámaras inspecciona ventrículos y aurículas y las simetrías de éstos, además del foramen oval y las venas pulmonares en aurícula izquierda; el 3º corte, llamado de 5 cámaras, inspecciona la salida de la aorta del ventrículo izquierdo; el 4º corte evalúa la salida de la arteria pulmonar y la división de ésta, y el 5º corte, en el cual se observa la imagen de 3 vasos tráquea.
- Abdomen: se debe inspeccionar la pared abdominal y su indemnidad a nivel de la inserción del cordón umbilical. También se debe inspeccionar el tubo digestivo, riñones, pelvis renal y vejiga, y establecer la presencia de dilataciones quísticas en alguna de estas estructuras.
- Columna vertebral: se examina en proyecciones transversal y sagital, en las cuales se debe establecer indemnidad de arcos vertebrales. Además se debe realizar una búsqueda activa de dilataciones quísticas, sobre todo si existe alteración en el examen del encéfalo.
- Extremidades: evaluar los huesos largos de extremidades superiores e inferiores, así como manos y pies.
- Placenta: determinar ubicación placentaria y establecer si es previa o no, mediante su relación con OCI.

Pesquisa precoz de malformaciones congénitas permite mejorar el pronóstico perinatal El diagnóstico prenatal puede mejorar los resultados perinatales mediante:

- Intervención prenatal: existen distintas malformaciones en las que se ha demostrado que la terapia fetal reduce los resultados perinatales adversos, tales como hernia diafragmática congénita, hidrotórax o mielomeningocele.
- Procedimientos en el nacimiento: procedimiento EXIT en patologías tales como tumores de cuello u orofaciales.
- Derivación a un centro terciario para la interrupción del embarazo: ciertas cardiopatías congénitas, como las ductus dependiente, deben nacer en un centro cardioquirúrgico.
- Seguimiento en el posparto: en casos de obstrucciones intestinales o urinarias, un seguimiento postnatal adecuado permite una intervención oportuna.

Tabla 2: Examen ultrasonográfico de las 22 a 24 semanas

• **BIOMETRÍA:** Diámetro biparietal (DBP), Diámetro frontooccipital (DFO), circunferencia abdominal, longitud del fémur.

ANATOMÍA

- **Cabeza.** Cráneo, DBP, DFO, atrium anterior y posterior, cisterna magna, cerebelo.
- **Cara y cuello.** Distancia interorbitaria, labio superior, mentón, cuello, hueso nasal, plieguenucal.
- **Tórax.** Simetría, tamaño, campos pulmonares.
- **Corazón.** Posición, tamaño, cuatro cámaras, tractos de salida, tres vasos y tres vasos tráquea.
- **Abdomen.** Medición de diámetro y/o perímetro abdominal, pared estómago, riñones, pelvis renal, vejiga, arterias umbilicales, inserción del cordón umbilical.
- **Columna.** Evaluación de arcos en plano sagital y transversal.
- Genitales. Sexo.
- **Extremidades.** Medición de fémur. Presencia y movimientos, posición de las manos y dedos, eje de las piernas y pies.
- **Placenta y anexos.** Ubicación de la placenta, número de vasos del cordón y sitio de inserción, cantidad de liquido amniótico.

MARCADORES BLANDOS DE ANEUPLOIDIAS

- Plieguenucal>7mm
- Ventriculomegalia
- Focohiperecogénico en corazón
- Pielectasia renal
- Intestino hiperecogénico
- Acortamiento de huesos largos
- Acortamiento de falange (clinodactilia)

FUNCIONAL

- Medición del Cérvix.
- Velocimetría Doppler de arterias uterinas.

5. Examen ultrasonográfico de las 30 a 34 semanas.

La ecografía entre las 30-34 semanas es útil en evaluación de crecimiento fetal, pero no mejora los resultados perinatales. **Recomendación tipo A.**

Este examen es el tercero en el caso de embarazos considerados como de bajo riesgo.

Objetivos:

- Evaluación de crecimiento fetal (biometría y uso de tablas adecuadas).
- Evaluación de la unidad feto-placentaria y la ubicación de la placenta (Tabla 3).

En este examen podemos identificar fetos con alteración de crecimiento y evaluar su condición hemodinámica.

Tabla 3: Examen ultrasonográfico a las 30 a 34 semanas

BIOMETRÍA

Estimación de peso fetal, curva de percentiles.

UBICACIÓN PLACENTARIA
Identificar placenta previa, sospecha de acretismo.

 LÍQUIDO AMNIÓTICO Índice de líquido amniótico

PRESENTACIÓN

FLUJOGRAMA EN ECOGRAFÍA DE 22-24 SEMANAS



Iniciar Progesterona vaginal (gel o comprimidos) Reposo Derivación a alto riesgo obstétrico



Derivación a unidad de alto riesgo obstétrico Control ecográfico a las 26-30 y 34 semanas



Derivación a unidad de Medicina Fetal

Referencias

- 1. Harding JE, Owens JA, and Robinson JS, Should we try to supplement the growth retarded fetus? A cautionary tale. Br. J. Obstet. Gynecol., 99 (9):707-709, 1992.
- 2. Romero R, Mazor M, Munoz H, Gomez R, Galasso M. "Preterm labor syndrome". Annals of The New York Academy of Sciences. Vol 734: 414-429. 1994.
- 3. Saftlas, A. F., Olson, D.R. Franks, A.L. Atrash, H.K. and Pokras, R. (1990). Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. Am.J. Obstet. Gynecol, 163, 460-5.
- 4. Saari-Kempainen A, Karjalainen O, Ylostalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: Controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. Lancet. 1990; 336:387-391.
- 5. Crane JP, LeFevre ML, Winborn RC, Evans JK, Ewigman BG, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonic screening: Impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. Am J Obstet Gynecol. 1994; 171:392-399.
- 6. Whitworth M, Bricker L, Neilson JP, Dowswell T. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2010;(4):CD007058.
- 7. Bakketeig LS, Eik-Nes SH, Jacobsen G, Ulstein MK, Brodtkorb CJ, et al. Randomised controlled trial of ultrasonic screening in pregnancy. Lancet. 1984; 2:207-211.
- 8. Waldenstrom U, Axelsson O, Nilsson S et al. Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy: A randomised controlled trial. Lancet. 1988; 2:585-588.
- 9. LeFevre ML, Bain MP, Ewigman BG, Frigoletto FD, Crane MP, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonic screening: Impact on maternal management and outcome. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169:483-489.
- Ewigman BG, Crane JP, Firgoletto FD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D, and the RADIUS Study Group. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. N Engl J Med. 1993; 329:821-827.
- 11. Saari-Kemppainen A, Karjalainen O, Ylostalo P, Keinonen OP. Fetal anomalies in a controlled one-stage ultrasound screening trial. A report from the Helsinki Ultrasound Trial. J Perinat Med. 1994; 22:279-289.
- 12. Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low risk populations. BMJ. 1991; 303:1165-1169.
- 13. LeviS, Schaaps JP, DeHavay P, Coulon R, Defoort P. End-result of routine ultrasound screening for congenital anomalies: The Belgian Multicentric Study 1984-1992.
- 14. Levi S. Routine Ultrasound Screening of Congenital Anomalies: An Overview of the European Experience. Annals of the New York Academy of Sciences. 847:86-98, 1998.
- 15. Gonzalez R. Anomalías congénitas en población de bajo riesgo: Screening con ultrasonido prenatal en sistema público de salud. Revista chilena de Obstetricia y Ginecologia. Vol 57. 1999.
- 16. Jankelevich J. Gutíerrez J, Muñoz H. Diagnostico ultrasonografico de malformaciones estructurales y cromosomicas. Revista de la Sociedad Chilena de Ultrasonido. 2000.

- 17. Munoz H. Determinacion de riesgo en obstetricia. Revista de la Sociedad Chilena de Ultrasonido. 1999.
- 18. Heath VC, Southall TR, Souka AP et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12:312-7.
- 19. Harrington, D. Cooper, C. Lees, K et al. 1996. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational age baby. Ultrasound in Obstet and Gynecol. 7:3. 182.
- 20. Muñoz H, Leible S, Von Muhlembrock R Diaz C et al. Uterine artery Doppler in the prediction of poor pregnancy outcome. 1997. Acta Obstetricia et Gyn Scand. 76:167. 55.
- 21. Muñoz H, Urzua S, et als. 1998. Ultrasonido en el embarazo gemelar. Revista del Hospital Cinico Universidad de Chile. Vol 9. N3. 205-211.
- 22. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D et al. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. BML 1992; 304: 867-69.
- 23. RJM Snijders, P Noble, N Sebire et al. 1998. For the Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Uk multicentre proyect on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestacion. The Lancet. Vol 352. 343-6.
- 24. Muñoz H, Diaz C, Hasbún J, et al. Nazaretian H. 1997. Embryonic heart rate and abortion risk. Acta Obstet. Gynecol. Scand, 76 (S): 167,72.
- 25. Leible, S, Cumsille F, Walton R, et al. 1998. Discordant uterine artery waveforms predict subsequent miscarriage in early viable pregnancies. American Journal Obstet & ginecology 179:1587-93.
- 26. Bricker L, Neilson J, Dowswell T. 2008. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). Cochrane Database of Systematic Reviews;(4):CD001451.