Trabajos Originales

CONTRIBUCIÓN DE LA ECOGRAFÍA RUTINARIA EN EL PERÍODO 22 A 26 SEMANAS AL DIAGNÓSTICO DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS, EN 1162 ECOGRAFÍAS

Rubén González G.¹, Víctor Dezerega P.², Ricardo Vásquez M.²

¹Unidad de Ecografía Comunal Pedro Aguirre Cerda. ²Unidad de Ultrasonografía, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Barros Luco-Trudeau, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, SSMS.

RESUMEN

Se evalúa la contribución al diagnóstico de malformaciones estructurales del feto, realizada por la aplicación de un "Programa de Ecografía Rutinaria en el período de 22 a 26 semanas", en población de bajo riesgo, desarrollado en una Unidad de Ecografía Comunal, de un Consultorio de Atención Primaria dependiente del SSMS. El estudio prospectivo abarca 2 años (febrero 2003 a enero 2005), período en el cual se efectuaron 1162 ecografías por operador único. La edad gestacional promedio fue de $24 \pm 1,2$ semanas. La sensibilidad del diagnóstico ecográfico para malformaciones fue de 51,3% de los nacidos vivos. El presente Programa de Ecografía Rutinaria entre las 22 a 26 semanas, mejora considerablemente el diagnóstico prenatal de malformaciones. Por lo anterior, la aplicación de nuestra secuencia de 2 ecografías, precoz y trimestre medio, debiera efectuarse en toda nuestra área, y hacerse extensiva a toda la atención primaria del país.

PALABRAS CLAVES: **Anomalías congénitas, diagnóstico ecográfico prenatal**

SUMMARY

We evaluate the contribution in the diagnosis of fetal structural abnormalities of a routine 22-26 week Ultrasound Examination Program, applied to low risk population in a Community Ultrasound Unit, primary care center. During 2 years (Feb 2003 - Jan 2005) we prospectively study 1162 ultrasound examination performed by a single operator. The mean gestational age was 24 ± 1.2 weeks. The Sensitivity was 51.3% for the detection of mayor fetal structural abnormalities. The application of routine ultrasound examination between 22-26 weeks improves significantly the detection rate of fetal malformations. Therefore, we suggest the application of a second ultrasound examination during this period (22-26 weeks) to be extended to all primary care in the country.

KEY WORDS: **Congenital anomalies, ultrasound prenatal diagnosis**

INTRODUCCIÓN

Nuestro país ha experimentado mejoría en sus condiciones de vida, lo que ha modificado los indicadores de salud de la población (1). Es así

como en 2001, la mortalidad infantil (MI) se redujo a 8,3/1000 nacidos vivos (nv), la tasa de mortalidad perinatal fue de 8,6/1000 nv, siendo sus componentes, la mortalidad fetal tardía 4,9/1000 nv, y la mortalidad neonatal precoz de 3,7/1000 nv (2).

En estas condiciones, la primera causa de MI la constituyen las malformaciones (MF), con el 32% del total. La mortalidad fetal tardía por MF corresponde a la tercera causa de muerte (1, 3). Es por ello que el diagnóstico de MF ha adquirido especial relevancia.

La incidencia de anomalías congénitas mayores (ACM) es de 2% de los nv, y si las consideramos todas, mayores y menores, la incidencia es de 4 a 5 %, dependiendo del momento y definición del diagnóstico (4, 5, 6, 7, 8).

El ultrasonido (ULS) representa la principal arma para diagnóstico y determinación de riesgo individual durante el embarazo, careciendo de peligros directos para la madre y el feto (4, 5, 9). La sensibilidad de la evaluación ecográfica prenatal para la detección de anomalías congénitas en una población de bajo riesgo es baja, alrededor de 34%, mientras que la especificidad es bastante alta, de 99%. Cuando se practica exámenes dirigidos a una población de alto riesgo, la sensibilidad mejora de manera significativa, hasta 90% (5).

La ecografía precoz nivel I contribuye a un mejor manejo del control prenatal, tanto en la gestación normal, como en la de alto riesgo, al precisar edad gestacional (EG) y pesquisar precozmente patología obstétrica. Los resultados del buen empleo del método se expresan en una mejoría de los indicadores de morbilidad perinatal (4, 10, 11, 12, 13).

Desde hace años se aplica rutinariamente un "Sub-programa" de Ecografía Precoz, como parte de la actividad "Control Prenatal", en los Consultorios de Atención Primaria de la red asistencial del Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS) (14). Sobre la base de dicho sistema, ejecutamos un Proyecto piloto, tendiente a realizar un Programa de Ecografía Rutinaria del trimestre medio, y evaluar la sensibilidad para el diagnóstico de MF estructurales del feto. Además se estudia la capacidad de explorar adecuadamente la cara y el corazón fetal, debido a las dificultades descritas en su evaluación (15, 16).

MATERIAL Y MÉTODO

En nuestra área existe un sistema de evaluación ecográfica prenatal rutinaria, que funciona en Red, abarcando un total de 10 Unidades de Ecografía Comunal (UEC), y 30 Consultorios. Cada Unidad cuenta con uno o más médicos ecografistas acreditados y una matrona coordinadora local.

La Unidad de ULS del Hospital Barros Luco-

Trudeau (HBLT), desarrolla perfeccionamiento continuo y control de calidad, lo que ha permitido unificar criterios (14).

En el año 2003 los nv del SSMS fueron 13.174 (de 12.731 partos), provienen de la Comuna de Pedro Aguirre Cerda (PAC) 604 nv. El año 2004, en el SSMS hubo 12.387 nv (de 11.869 partos), de los cuales 641 nv son de la Comuna PAC. El estudio se realiza en forma prospectiva, por 2 años, en la UEC de la Comuna PAC, desde febrero de 2003 a enero de 2005, efectuándose 1.162 ecografías por uno de los autores, con una cobertura del 97% de los partos. Los nv de la Comuna PAC representan poco menos del 5% de los nv del área.

El ecotomógrafo utilizado corresponde a equipo portátil, General Electric LOGIQ™ 100 PRO, con transductor Convexo de 3,5 MHz, año 2002. La técnica de escaneo correspondió a la exploración sistemática según criterios de estudio anatómico ecográfico de la Fetal Medicine Foundation, para la evaluación en el período de 18 a 23 semanas (17), con atención a marcadores de aneuploidía (18, 19, 20, 21).

Criterios básicos: Proyecto piloto orientado a la detección prenatal de MF entre las 22 a 26 semanas. Establecemos que toda embarazada en control prenatal beneficiaria de SSMS, tendrá un mínimo de 2 ecografías, la primera cercana a las 12 semanas, momento en el cual la paciente es citada por la UEC a una segunda ecografía, cuando esté en el período de 22 a 26 semanas. Si se detecta MF, se deriva a nivel III, donde una vez evaluado el caso, se informará a la Unidad de origen. Ante duda diagnóstica, se reevalúa en 3 a 4 semanas, según el caso, y si la duda persiste se enviará a Nivel III. Aquellas pacientes que tengan ecografía precoz extrasistema, son citadas por matrona, a la segunda ecografía, para asegurar que toda paciente en control prenatal sea evaluada en la UEC. Los casos con diagnóstico Prenatal de ACM, son enviados a la Unidad de ULS del HBLT para su corroboración, seguimiento, y manejo por la Unidad de Medicina Materno Fetal, donde un equipo multidisciplinario (perinatólogo, neonatólogo, cirujanos infantiles, psiquiatra, etc.) se hace cargo y colabora en la atención integral de las pacientes. Se informa a las UEC, del resultado final de cada embarazo afectado, tenga o no diagnóstico prenatal. Una vez que el programa se extienda a las otras UEC del SSMS, se efectuará un informe anual del programa.

Se escoge la evaluación en el período 22 a 26 semanas, porque en la UEC no se cuenta con

equipo ecográfico de alta resolución, como para efectuarlo desde las 18 semanas, y tampoco se dispone de Doppler color, para asegurar la visión y estudio del cordón umbilical y corazón fetal.

Para establecer la capacidad diagnóstica de MF de nuestro sistema, definimos un valor teórico de ACM de 2% de los nv. Se realiza registro de cada ecografía, teniendo copia del examen en formato estandarizado (14) modificado, al cual se le adiciona la visión segura de: sexo fetal, nariz y labios, y tractos de salida cardiacos (TRS). Se revisan los libros de Ingreso/Egreso Maternal de los Consultorios de la Comuna, y los registros de la Unidad de ULS HBLT, para obtener la confirmación diagnóstica. Además, se toma contacto telefónico con aquellas pacientes con diagnóstico de ACM, para completar los datos de confirmación y seguimiento.

RESULTADOS

En el período de 2 años estudiados, se efectuaron 1.162 ecografías en una población de bajo riesgo para MF, evaluando a 1.167 fetos (1.159 únicos, 1 gemelar y 2 triples), con un promedio anual de 581 ecografías. Todos los fetos estaban vivos. La edad materna fue de $25 \pm 6,8$ años ($r=11$ a 46 años; $n=1.162$). La EG promedio fue de $24 \pm 1,2$ semanas ($r=22+0$ a $26+6$ semanas), como se observa en Figura 1, donde se muestra el número de fetos únicos evaluados según EG.

La visualización segura de nariz y labios de obtuvo en el 89,9%; la de cuatro cámaras cardiacas (4C) en el 96,1%; la de TRS cardiacos en el 60,1%; la visión de cordón umbilical en el 85,7%; fue posible definir el sexo fetal en el 90,4% (Tabla I). El sexo resultó femenino en el 40,8%, y masculino en el 49,6%, no pudiendo definirlo en el 9,6%. La dificultad para definir el sexo fue de 14,7% a las 22 semanas, y se reduce a cerca de 6% en la semana 25 y 26.

Tabla I
VISIÓN SEGURA DE ESTRUCTURAS

Estructura	n	%
Nariz y labios	1.047	89,9
4 Cámaras cardiacas	1.122	96,6
Tractos de salida	701	60,1
Cordón umbilical	1.000	85,7
Sexo	1.055	90,4
Total	1.167	100,0

Tabla II
NÚMERO DE ANOMALÍAS POR SISTEMA

Anomalías mayores	n	%
Cardiovascular	2	9,1
Sistema nervioso central	3	13,6
Aneuploidía (sospecha)	6	27,3
Gastrointestinal	0	0,0
Síndromes malformativos	2	9,1
Músculo - esqueléticas	5	22,7
Genito - urinarias	2	9,1
Faciales	2	9,1
Total	22	100,0

Encontramos 12 fetos afectados por ACM, con una tasa del 10,3/1000 (12/1167). En la Tabla II se observan el número de anomalías por sistema, donde se observa que las más frecuentes fueron las sospechas de aneuploidías seguidas por las músculo-esqueléticas. La confirmación de aneuploidía se obtuvo en 3 casos (todos Trisomía 18). En la Tabla III se detallan las ACM encontradas. Uno de los casos de labio leporino fue aislado, el otro era un feto poli MF. Ambos fetos con pie Bot resultaron sin otras anomalías.

En la Tabla IV vemos la frecuencia de marcadores menores de aneuploidías encontrados y otras alteraciones, destacando la pielectasia (casi todas leves), y el foco cardiaco ecogénico de ventrículo (casi todos izquierdo y único).

Hubo dos casos falsos (–) de AUU, en fetos en los que se diagnosticó síndrome malformativo con oligoamnios severo y el otro un poli MF. También hubo 2 fetos con diagnóstico de poli MF, en los que no se observó CIV amplia, detectadas en el nivel terciario.

Tabla III
ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES (ACM) ENCONTRADAS EN FETOS ÚNICOS

ACM	n	tasa
Defecto tubo neural	1	0,9
Hidrocefalia	2	1,7
Labio leporino	2	1,7
Hipoplasia ventrículo izquierdo	2	1,7
Riñón poliquístico infantil	1	0,9
Mega vejiga	1	0,9
Pie Bot	2	1,7
Artrogriposis	2	1,7
Displasia esquelética	1	0,9
Total (1.159 fetos)	14	12,1

Tabla IV
FRECUENCIA DE MARCADORES MENORES DE ANEUPLOIDÍAS Y OTRAS ANOMALÍAS ENCONTRADAS

<i>Marcadores de aneuploidías y otros</i>	<i>n</i>	<i>tasa</i>
Pielectasia	29	25,0
Foco cardíaco ecogénico	20	17,3
Quiste plexo coroideo	3	2,6
Fémur corto	2	1,7
Arteria umbilical única	2	1,7
Pliegue nuchal aumentado	1	1,7
Colecistomegalia	1	0,9
Derrame pericárdico	1	0,9
Intestino ecogénico	0	0,0
Total (1159 fetos)	59	50,9

En los 2 años de estudio, la cobertura del programa fue de 93,7% (1.167 fetos/1.245 nv), de los nv de la Comuna. Si la detección teórica de ACM es de un 2% de los nv (623 nv al año), debieran diagnosticarse 12,5 casos por año. Con una cobertura de 93,7%, deben diagnosticarse 11,7 casos por año. Esto nos da una sensibilidad teórica de detección de 51,3%. La detección observada de MF, según los Libros de Ingreso/Egreso, fue de 15 casos (tasa= 12,6/1000), y la sensibilidad observada resulta de 80% (12/15). De ellos, 2 casos no tienen evaluación ecográfica por la UEC (uno con sospecha de CC, el otro con una T18), y uno tiene diagnóstico de valva uretral posterior en ecografía hecha a las 28 semanas.

Tabla V
ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA PARA LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS MAYORES

Estudio	Nº Partos al año		ACM 2% teórico	Cobertura ecografía		Nº ACM cobertura (1)		ACM detectadas (2)	Sensibilidad (2) X 100/(1)
Yurác 1984	± 11.000		220	18,4 %		Teórico: 40,5		Toda EG 16,4	40,5%
Radius 1993	(4.334 al año) 15.530 en el período		310,6	100%	GE 7.812	Observado 350 (2,3%)	GE 187	Toda EG 65	34,8%
					GC 7.718			18 a 23 sem=31	GE 16,6%
						GC 163	Toda EG 18	11%	
							18 a 23 sem=8	GC 4,9%	
Bustos 1996	7.757		155,1	Sin dato		Sin dato		Toda EG 36,6	23,6%*
						Teórico: Sin dato		17 a 26 sem=8,3	5,4%*
González 1999	13.765		275,3	77%		Observado 148		18 a 28 sem=52	Del sistema 35,1%
						Teórico: 212			Teórico: 24,5%
Eurofetus 1999	Sin dato (61 Centros Nivel 2, de 14 países)		Sin dato	100% (93% <24 sem)		Observado 1.733		Toda EG 1.277	73,7%
						Observado		18 a 23 sem=953	55,0%
Gómez 2002	3.347		66,9	94%		Observado 37,3		Toda EG 13,7	Del sistema 36,7%
						Teórico: 62,9			Teórico: 21,8%
Actual 2005	SSMS 12.300	600 623 nv	12 12,5	97% 93,7%		Teórico: 11,6 11,7		22 a 26 sem=6	Teórico: 51,7% 51,3%

GE= grupo estudio; GC= grupo control; EG= edad gestacional; sem.= semanas; SSMS= Servicio de Salud Metropolitano Sur; nv= nacidos vivos; *= sin corrección por cobertura ecográfica.

Tabla VI
SENSIBILIDAD BRUTA, SIN CORRECCIÓN POR COBERTURA ECOGRÁFICA, EN TRIMESTRE MEDIO.

Estudio	Nº Partos al año	ACM 2% teórico	Sensibilidad brutal ("neonatal")
Yurác 1984	± 11.000	220	7,3% (16/220)*
Radius 1993	15.530	310	19,9% (31/156) GE 5,2% (8/154) GC
Bustos 1996	7.757	155	5,1% (8/155)
González 1999	13.765	275	18,9% (52/275)
EuroFetus 1999	¿?	¿?	55,0%
Gómez 2002	3.347	67	20,9% (14/67)*
Actual 2005	600	12	50,0% (6/12)

Sensibilidad bruta= diagnósticos prenatales de ACM, respecto del teórico en nacidos vivos (lo observado por Neonatólogo). GE= grupo estudio, GC= grupo control. *= toda edad gestacional. ¿?= sin dato.

DISCUSIÓN

La contribución de la ecografía rutinaria en el período de 22 a 26 semanas, al diagnóstico de MF, resulta notable, cuando se realiza bajo las directrices que hemos establecido (2 ecografías rutinarias, precoz y trimestre medio, técnica de escaneo estandarizada, confirmación en nivel terciario de los anormales).

La ultrasonografía se incorporó en nuestra área en 1979, contribuyendo progresivamente al manejo del Alto Riesgo Obstétrico y Perinatal. En esa época, Yurác planteó la necesidad de organizar la evaluación ecográfica en 2 niveles, y realizar ecografía rutinaria (13), objetivos bien consolidados en nuestro Servicio (14).

Las MF congénitas plantean un gran desafío para la Medicina Perinatal, tanto en sus aspectos preventivos como curativos y de rehabilitación, así como en sus implicancias éticas y legales (6).

Sólo aquellos individuos con entrenamiento adecuado deben practicar e interpretar una ecografía (5). El desarrollo y aplicación de nuestro sistema, contempla además una evaluación periódica anual, en un informe que consolida los datos de todas las UEC. A pesar de los esfuerzos desplegados, debemos saber que no es posible detectar todos los defectos fetales antes del nacimiento (22), lo que debemos ser capaces de transmitir a nuestras pacientes. Los motivos son variados, como inexperiencia del operador, técnica de exploración inadecuada, uso de equipos de baja resolución, obesidad o cicatrices abdominales maternas, posición fetal, o exploración en etapas precoces de la gestación (19, 23).

La visión de 4C se obtuvo en el 96%, lo que concuerda con otras publicaciones (24, 25). La capacidad de evaluar adecuadamente los TRS cardíacos en el 60%, nos parece insuficiente, ya que debiera ser posible evaluar la visión de 4C y TRS en el 90% (26). En una próxima publicación analizaremos este factor, y cómo lo corregimos.

Este "Programa de Segunda Ecografía Rutinaria" (período 22 – 26 sem.), contribuye al Diagnóstico Prenatal de ACM, con una sensibilidad del 51,7% de los partos, y del 51,3% de los nv.

Al aplicar los mismos criterios de evaluación del presente estudio (2% de los nv, o partos con ACM, y cobertura de la ecografía), a otros trabajos publicados, podemos observar en la Tabla V (comparativa) que: en el trabajo de Yurác (6), la sensibilidad de detección de MF es de 40,5%. En el estudio RADIUS (7), la sensibilidad es de 34,8%, en el grupo estudio (GE), y 11% en el control (GC); pero en el período de 18 a 23 semanas es de 16,6% y 4,9% respectivamente. En el trabajo

Figura 1. Edad gestacional al realizar evaluación ecográfica, en 1159 embarazos con feto único.

de Bustos (27), se obtiene una sensibilidad bruta (sin corrección por cobertura) de 23,6%, siendo de un 5,4% para las hechas entre las 17 y 26 semanas. En el estudio de González (15), con ecografía entre las 18 a 28 semanas, la sensibilidad es de 24,5%. En la mayor publicación mundial del tema, el Estudio Eurofetus (16, 28), la sensibilidad fue de 73,7% con EG en torno a las 26 semanas ($\pm$ 7,5 semanas), y de 55% bajo las 24 semanas. En el trabajo de Gómez (29), la sensibilidad es de 21,8%.

Si bien estos estudios publican otras sensibilidades de detección de MF, diferentes a la presentada en esta Tabla, al definir un parámetro estándar que establece un valor teórico anual del 2% de nv o partos con ACM, y aplicarlo a las poblaciones estudiadas, considerando la cobertura del examen ecográfico, es posible compararlos, aún cuando difieren en sus criterios de inclusión, período en que se realizaron, heterogeneidad de los operadores, técnica de escaneo y tecnología de los equipos de ultrasonido empleado.

En la Tabla VI, se muestra un resumen comparativo, pero sin considerar la corrección por cobertura de la ecografía. Esta tabla comparativa nos permite tener una idea de lo difícil que resulta establecer el diagnóstico prenatal de ACM. Además facilita conocer con mayor claridad, cuál es la real capacidad diagnóstica del método, y transmitirlo a los usuarios, para que no se generen falsas expectativas.

Publicaciones nacionales, y múltiples foráneas confirman la utilidad de la ecografía del trimestre medio, y nuestro estudio demuestra que una segunda ecografía rutinaria, entre las 22 a 26 semanas, realizada con técnica estandarizada de escaneo, incrementa el diagnóstico de MF en forma notable (10 veces) respecto del primer trimestre(23), y lo mejora respecto de similares estudios nacionales.

CONCLUSIONES

A la luz de estos resultados, se hace indispensable aplicar este Programa de segunda ecografía rutinaria en todas las UEC del área, y promovemos que se desarrollen similares programas en el país.

Está pendiente la renovación de equipos de ecografía en muchas de las UEC, y completar la capacitación supervisada en este examen (Eco 22-26), de acuerdo a los nuevos estándares de exigencia, para la totalidad de nuestros médicos ecografistas, lo que esperamos realizar pronto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donoso E. Mortalidad materna, perinatal e infantil en Chile. Análisis comparativo entre el año 1990 y 1998. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2000; 65(6): 473-77.
2. Donoso E, Donoso A, Villarroel L. Mortalidad perinatal e infantil y el bajo peso al nacer en Chile y Cuba en el período 1991-2001. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2004; 69(3): 203-8.
3. Szot J, Moreno C. La salud de la madre y el niño en el servicio de salud metropolitano sur oriente y en Chile: Una visión del período 1980-1998. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2001; 66 (2): 119-23.
4. Guía Perinatal. Minsal, Marzo 2003.
5. Callen P. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Editorial Médica Panamericana, 3° Ed., 1995.
6. Yurác C, Romero G. Experiencia de 5 años en el diagnóstico ecográfico de malformaciones estructurales del feto. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1984; 49 (6): 369-99.
7. Ewigman B, Crane J, Frigoletto F, LeFevre M, Bain R, McNellis D. The RADIUS Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329 (12): 821-27.
8. Viñals F, Giuliano A. Cardiopatías congénitas. Incidencia postnatal (II). *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2002; 67 (3): 207-10.
9. Muñoz H, Jankelevich J, Gutiérrez J, Sepúlveda W. Ultrasonido de rutina en obstetricia. Revisión de consenso. *Rev Chil Ultrasonog* 2001; 4(2): 58-69.
10. Romero M, Fernández B. Normas Técnicas para el desarrollo del Subprograma de Ecografía Precoz, Nivel I. Asesoría del Subprograma de Ecografía Precoz, DTPS, Servicio de Salud Metropolitano Sur. 1999.
11. Yurác C, Bierschwale H, Cazenave H, Jara R, Montesinos F, Perucca E, Vásquez R. Ecografía Rutinaria Precoz de Nivel I en embarazadas del Área Metropolitana Sur de Santiago. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1986; 51: 213-22.
12. Nicolaides K, Sebire N, Snijders R. The diagnosis of fetal abnormalities. The 11-14 week scan. *Diploma in fetal Medicine Series*. 1999.
13. Donoso P, Sandoval R, Gutiérrez J, Carstens E, Sánchez J, Sepúlveda W. Translucencia nual. *Rev Chil Ultrasonog* 1999; 2(4): 147-53.
14. González R, Vásquez M, Fernández B. Evaluación del Subprograma de Ecografía Precoz, Decenio 1992-2001. Servicio Metropolitano Sur. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2003; 68(3): 221-28.
15. González R, Carstens M, Gómez R *et al*. Anomalías Congénitas en población general de bajo riesgo: screening con ultrasonido prenatal en un sistema público de salud. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1999; 64(4): 247-55.
16. Grandjean H, Larronque D, Levi S. The Performance of Routine Ultrasonographic Screening of Pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2): 446-54.
17. Pílu G, Nicolaides K. Diagnosis of fetal abnormal-

- lities. The 18-23 week scan. Diploma in fetal Medicine Series. 1999.
18. Espinoza R. Marcadores ecográficos de cromosomopatías. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1994; 59(3): 231-35.
 19. Sepúlveda W. Marcadores sutiles de anomalías cromosómicas en el feto: detección ultrasonográfica, significado clínico y manejo. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1996; 61(6): 395-403.
 20. Rivera R, Sandoval R, Carstens E, Gutiérrez J, Sepúlveda W. Marcadores sonográficos menores de aneuploidía fetal: Estado actual. *Rev Chil Ultrasonog* 2001; 4(4): 104-9.
 21. Shipp T, Benacerraf B. Second trimestre ultrasound screening for chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn* 2002; 22(4): 296-307.
 22. Arias F. Guía Práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Mosby/ Doyma Libros. 2° Ed. 1994.
 23. González R, Vásquez R. ¿Cuál es la contribución de la ecografía precoz rutinaria al diagnóstico de anomalías congénitas? Experiencia de 8 años, en 77.461 ecografías. Servicio de Salud Metropolitano Sur. *Rev Chil Ultrasonog* 2005; 8(1): 4-9.
 24. Shultz S, Pretorius D, Budorick N. Four chamber view of the fetal heart: Demonstration related to menstrual age. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 285-9.
 25. Tegnander E, Eik-Ness S, Linker D. Incorporating the four-chamber view of the fetal heart into the second trimester routine fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 24-8.
 26. Devore G. The aortic and pulmonary out-flow tract screening in the human fetus. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 345-48.
 27. Bustos J, Paublo M, Ramírez P, Acuña R, Ossandón F. Diagnóstico y manejo perinatal de defectos congénitos. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 1996; 61(3): 160-67.
 28. Grandjean H, Larronque D, Levi S. Sensitivity of routine ultrasound screening of pregnancies in the eurofetus database. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 847: 118-24.
 29. Gómez E, Fuentes D, Arredondo N. Detección de anomalías congénitas en población de bajo riesgo en el sistema público de salud. Hospital de la Serena (1998-2000). *Rev Chil Ultrasonog* 2002; 5(1): 208-24.
-