



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN 12.760 NACIMIENTOS DE TRES HOSPITALES EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ, COLOMBIA 2004-2005, MEDIANTE ECOGRAFÍA PRENATAL

Using prenatal ultrasound for detecting congenital anomalies in 12.760 newborn babies from 2004-2005 in 3 hospitals in Bogotá, Colombia

Juan Camilo Gómez-Ruiz, M.D.*, Nicolás Fernández, M.D.**,
Paola Páez, M.D.***, Ignacio Manuel Zarante, M.D.****

Recibido: octubre 13/06 - Revisado: febrero 12/07 - Aceptado: agosto 17/07

RESUMEN

Objetivos: determinar la frecuencia de las alteraciones congénitas que son detectadas en forma prenatal, utilizando la ecografía como método diagnóstico.

Métodos: estudio de casos y controles basado en la metodología del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). Fueron examinados los recién nacidos de tres hospitales de la ciudad de Bogotá durante los años 2004 y 2005.

Resultados: se reportó un total de 12.760 recién nacidos, de los cuales hubo 382 con malformaciones congénitas (2,99%). Información completa se presentó en 287 casos (75,13%). El promedio de

ecografías realizadas a los casos fue de 3,47 y para los controles de 3,19 ($p < 0,05$). Los casos presentaron menores edades gestacionales con respecto a los controles, 37,59 vs. 38,29 semanas respectivamente ($p < 0,01$); menores pesos al nacer 2.841,9 vs. 3.022,67 g ($p < 0,01$) y talla de 48,3 cm para los casos y 49,34 para los controles ($p < 0,01$). Se presentaron 151 casos con posibilidad de detección ecográfica (52,6% de los malformados), de los cuales solo 49 (32,5%) fueron detectados.

Conclusión: la tasa de detección ecográfica en los tres hospitales es baja comparada con la información de otros estudios, que muestran la necesidad de una mejor calidad y tecnología para incrementar la detección prenatal de malformaciones graves.

Palabras clave: malformaciones congénitas, ecografía obstétrica, diagnóstico prenatal.

SUMMARY

Objective: using ultrasound as diagnostic method for determining the frequency of pre-natally diagnosed congenital abnormalities.

* Médico interno, Universidad Autónoma de Bucaramanga.

** Médico servicio social obligatorio modalidad investigación, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

*** Residente III año Genética Médica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.

**** Profesor Asociado, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Correo electrónico: izarante@javeriana.edu.co

Methods: a study of cases and controls using Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC) methodology. All newborn children from 3 hospitals in Bogotá were assessed during 2004 and 2005.

Results: 12.760 newborn were reported. 382 of the newborns had congenital abnormalities (2.99%); however, only complete information was obtained for 287 of the cases (75.13%). An average of 3,47 sonographic evaluations were made for the cases and 3.19 for the controls ($p < 0.05$). The cases had lower gestational age (37.59 *cf* 38.29 weeks) ($p < 0.01$), lower birth weight (2,841.9 *cf* 3,022.67 grs) ($p < 0.01$) and height (48.3 cm *cf* 49.34) ($p < 0.01$) than the control group. 151 congenital abnormalities were diagnosed using obstetric ultrasound (52.6%); however, just 49 of them (32.5%) were detected using this tool.

Conclusions: ultrasound detection rate in the 3 hospitals was lower compared to data from other studies. There is thus a need for better quality and technology to improve major congenital abnormality detection rates.

Key words: congenital abnormality, ultrasonography, prenatal diagnosis, congenital malformation.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas se definen como una alteración en la estructura anatómica normal de un órgano o sistema, originadas por factores intrínsecos a partir de la etapa de organogénesis o por factores extrínsecos mediados por fuerzas físicas.

Los defectos congénitos afectan aproximadamente el 3% de los recién nacidos y causan cerca del 20% de las muertes en el periodo neonatal,¹ además de la gran morbilidad generada, los grandes costos causados al sistema de salud debido a su manejo y rehabilitación y, especialmente, el costo social de la familia que padece un nacimiento de estas características.

La detección de anomalías congénitas basada en las pruebas de tamizaje gestacional es hoy en día

una posibilidad real y una necesidad que permite establecer mecanismos indispensables para un seguimiento estricto y un manejo adecuado durante la gestación, al igual que la preparación del personal sanitario compuesto por obstetras, pediatras, genetistas y de los familiares, para el evento crucial del nacimiento.

La posibilidad de detección ecográfica depende del conocimiento de la anatomía fetal, la resolución del equipo utilizado, la historia natural de la alteración y la habilidad del ecografista. La tasa de detección de anomalías congénitas durante el primer trimestre, entre las semanas 11 y 14, es del 23%,² aunque algunos estudios más optimistas reportan sensibilidades hasta del 50%³ durante este periodo. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad de la ecografía realizada en forma rutinaria entre las semanas 16 y 18 aumentan al 84 y 99,9% respectivamente,⁴ no obstante, otros estudios reportan sensibilidades mucho mayores del 92,8% para la detección de anomalías graves.⁵ Igualmente la ecografía como herramienta de fácil acceso y realización ha mejorado significativamente de la mano de un correcto entrenamiento del ecografista y de una mejora sustancial en la tecnología de imagen.

De acuerdo con la prevalencia de anomalías congénitas en nuestra población y la complejidad que ellas representan en términos de costos en salud, es necesaria la realización de estudios locales que permitan conocer el desempeño de la ecografía que se realiza en forma rutinaria durante los controles prenatales a la población de madres gestantes colombianas, para la detección de anomalías congénitas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de las alteraciones congénitas que son detectadas en forma prenatal, utilizando la ecografía como método diagnóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de casos y controles basado en la metodología del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).⁶

Población

Se incluyeron como casos todos los recién nacidos vivos, malformados de cualquier peso y los mortinatos malformados mayores de 500 g. Se tomó como control el siguiente nacimiento vivo del mismo sexo no malformado. En los casos y los controles se debió tener la información sobre el control prenatal como criterio de inclusión. Se analizaron tres instituciones de salud de tercer nivel de complejidad: el Hospital Universitario San Ignacio, la Clínica David Restrepo y la Fundación Clínica Emmanuel, todas ellas de carácter privado y ubicadas en la ciudad de Bogotá, D.C., Colombia. Las dos primeras instituciones atienden la población perteneciente a estratos socioeconómicos 4 y 5, mientras la última atiende principalmente a pacientes de estrato 0 a 3. La población de estudio incluyó todos los nacimientos intrahospitalarios. El período de análisis incluyó los años 2004 y 2005.

En la base de datos de ECLAMC se recolecta la información en cada maternidad de todos los nacimientos, cada mes, con las variables: edad materna, sexo del recién nacido, peso y talla, edad gestacional y gestaciones de la madre. Un profesional de la salud entrenado examina todos los neonatos y al detectar cualquier malformación llena una ficha en la cual tendrá en cuenta una descripción semiológica de la malformación, datos socioeconómicos de la madre y el padre, antecedentes durante el embarazo y controles prenatales. La información de cada caso y control se recogió utilizando el formato estándar del ECLAMC y se almacenó en una base de datos en Excel 2003[®]. La información se analizó mensualmente para corregir discrepancias y aclarar diferencias con el protocolo ECLAMC.

Definición de términos: se consideró malformación congénita toda alteración morfológica, clínicamente diagnosticable con un aceptable grado de certeza, a cualquier edad pre o posnatal, en un nacimiento ocurrido en la maternidad durante su participación en el ECLAMC. A los padres del recién nacido malformado se les informó individualmente sobre los riesgos de la patología presente

y se les brindó asesoría genética, previa aceptación del consentimiento informado escrito. A los recién nacidos que lo requirieran les realizaron exámenes citogenéticos o bioquímicos necesarios para su diagnóstico preciso, además de fotografías digitales para documentar la anomalía.

También se determinó el tipo de malformación, número de controles prenatales, número de ecografías realizadas durante el embarazo y resultado de ellas.

Análisis

Se calcularon las distribuciones de frecuencia de las variables demográficas de los casos y los controles, así como el tipo de malformación diagnosticada en cada uno. Se comparó el número de ecografías realizadas a las madres gestantes durante los controles prenatales, el número de controles prenatales y otros hallazgos ecográficos (oligo/polihidramnios, hematomas retroplacentarios, RCIU, etc.), entre los casos y los controles. Las comparaciones de las variables cuantitativas entre casos y controles se realizaron mediante la *t* de student y las variables cualitativas se analizaron con la prueba de chi-cuadrado utilizando en ambas un nivel de confianza del 95% con el *software* EpiCalc 2000.

Las malformaciones fueron clasificadas como diagnosticables o no, mediante ecografía según la revisión de Fleischer.⁴ La concordancia se analizó en cada caso, comparando la malformación posnatal encontrada y los resultados de las ecografías obstétricas realizadas durante la gestación, de la siguiente manera: positiva, cuando la malformación diagnosticada por ecografía era igual a la encontrada en el recién nacido; sugestiva, cuando las alteraciones detectadas en la ecografía se asocian a la anomalía presente en el neonato, y negativa, cuando el reporte de las ecografías era normal o no incluía ninguno de los anteriores criterios.

RESULTADOS

Se registró un total de 12.760 recién nacidos en las tres instituciones del estudio durante el período

comprendido entre enero del 2004 y diciembre del 2005; la distribución por hospitales se observa en la **tabla 1**. Se presentaron 382 casos con malformaciones en las tres instituciones e información completa sobre los controles prenatales solo en 287 de ellos (75,13%).

Tabla 1. Distribución por hospitales de la población en estudio y la tasa de malformaciones.

| Hospital | Total de nacimientos | Total malformados | Controles vivos | Tasa de malformados |
|------------------------------------|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|
| Hospital Universitario San Ignacio | 4.517 | 155 | 110 | 3,43% |
| Clínica David Restrepo | 4.133 | 119 | 77 | 2,87% |
| Fundación Clínica Emmanuel | 4.110 | 108 | 95 | 2,62% |
| Total | 12.760 | 382 | 282 | 2,99% |

Las características sociodemográficas de las madres y de los embarazos de los casos y los controles se observan en la **tabla 2**.

Tabla 2. Comparación de variables demográficas entre casos y controles. Se describe el promedio (\pm desviación estándar).

| Casos | Controles | Valor de p | |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| Edad gestacional | 37,59 ($\pm 2,68$) | 38,29 ($\pm 1,78$) | 0,0001 |
| Número de controles prenatales | 7,38 ($\pm 2,99$) | 7,32 ($\pm 2,55$) | 0,4 |
| Número de ecografías obstétricas | 3,47 ($\pm 2,05$) | 3,19 ($\pm 1,46$) | 0,03 |
| Peso al nacer | 2841,91 ($\pm 645,79$) | 3022,67 ($\pm 488,96$) | 0,00009 |
| Talla al nacer | 48,32 ($\pm 3,96$) | 49,33 ($\pm 2,53$) | 0,0001 |
| Paridad materna | 2,02 ($\pm 1,16$) | 2,17 ($\pm 1,31$) | 0,07 |
| Edad materna | 26,98 ($\pm 6,58$) | 27,19 ($\pm 6,6$) | 0,35 |
| Semana de primera ecografía | 14,17 ($\pm 7,48$) | 13,46 ($\pm 8,24$) | 0,15 |

La distribución de frecuencias de las anomalías totales y las detectables por ecografía se encuentra

detañada en las **tablas 3 y 4** respectivamente. Se presentaron 151 casos (52,6%) con posibilidad de ser detectados ecográficamente *in utero*, sin embargo, solo 49 casos fueron diagnosticados prenatalmente (32,5%) mediante este medio. Comparando las tasas de detección ecográfica entre los tres hospitales analizados, se observa una mayor detección en el Hospital Universitario San Ignacio ($p < 0,01$).

Tabla 3. Frecuencia de malformaciones y tasa por 10.000 ($n = 12.760$).

| Tipo de malformación | Número de malformados | Tasa por 10.000 |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Apéndice preauricular | 46 | 36,05 |
| Polidactilia | 24 | 18,81 |
| Nevus | 22 | 17,24 |
| Talipes | 16 | 12,54 |
| Síndrome Down | 16 | 12,54 |
| Hemangioma | 13 | 10,19 |
| Labio leporino y/o paladar hendido | 13 | 10,19 |
| Microtia | 11 | 8,62 |
| Cardiopatía | 11 | 8,62 |
| Defecto de pared abdominal | 10 | 7,84 |
| Fístula auris | 8 | 6,27 |
| Hipospadias | 6 | 4,70 |
| Hidrocefalia | 6 | 4,70 |
| Anomalía por reducción de miembros | 6 | 4,70 |
| Foseta pilonidal | 6 | 4,70 |
| Sindactilia | 5 | 3,92 |
| Ortolani positivo | 5 | 3,92 |
| Atresia esofágica | 5 | 3,92 |
| Anencefalia | 4 | 3,13 |
| Otras | 57 | |
| Total malformados | 290 | |

Tabla 4. Correlación entre ecografía y examen posnatal de las malformaciones detectables.

| Tipo de malformación | Detección positiva | Detección negativa | Sugestivo | % de detección |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------|----------------|
| Anencefalia | 4 | | | 100,0% |
| Espina bífida | 3 | | | 100,0% |
| Agenesia renal | 2 | | | 100,0% |
| Vacter | 2 | | | 100,0% |
| Holoprosencefalia | 1 | | | 100,0% |
| Acrania | 1 | | | 100,0% |
| Esquizencefalia | 1 | | | 100,0% |
| Atresia intestinal | 1 | | | 100,0% |
| Polimalformado | 1 | | | 100,0% |
| Megavejiga | 1 | | | 100,0% |
| Riñón poliquístico | 1 | | | 100,0% |
| Hidronefrosis | 1 | | | 100,0% |
| Clitoromegalia | 1 | | | 100,0% |
| Defecto de pared abdominal | 8 | 2 | | 80,0% |
| Hidrocefalia | 4 | 2 | | 66,7% |
| Cardiopatía | 6 | 5 | | 54,5% |
| Masa en cuello | 1 | 1 | | 50,0% |
| Anomalía por reducción de miembros | 2 | 3 | | 40,0% |
| Labio leporino y/o paladar hendido | 4 | 8 | 1 | 30,8% |
| Síndrome de Down | 3 | 10 | 3 | 18,8% |
| Talipes | 1 | 14 | | 6,7% |
| Polidactilia | | 24 | | 0,0% |
| Microtia | | 11 | | 0,0% |
| Sindactilia | | 5 | | 0,0% |
| Atresia esofágica | | 3 | 1 | 0,0% |
| Criptorquidia | | 3 | | 0,0% |
| Micropene | | 2 | | 0,0% |
| Microcefalia | | | 1 | 0,0% |
| Arteria umbilical única | | 1 | | 0,0% |
| Quiste vaginal | | 1 | | 0,0% |
| Genitales ambiguos | | 1 | | 0,0% |
| Total general | 49 | 96 | 6 | 32,5% |

Como se aprecia en la tabla 4, las malformaciones menos detectadas en forma prenatal fueron: anomalías en extremidades (sindactilias, polidactilias), alteraciones genitales (criptorquidia, micropene, genitales ambiguos o quistes vaginales), microtias, displasias esqueléticas, anomalías faciales (micrognatia), microcefalia, arteria umbilical única y atresia esofágica. La tasa de detección de talipes equino varo fue de 6,67% y de síndrome de Down del 18,75%.

DISCUSIÓN

En este estudio realizado en la población general, se encontró una tasa de malformaciones de 2,99%, acorde con los promedios internacionales,⁷ e inclusive similares a los registrados por otros países latinoamericanos como Chile, que utiliza la misma metodología ECLAMC,⁸ siendo este uno de los primeros estudios en evaluar la tasa de detección ecográfica de malformaciones congénitas en Colombia y especialmente en poblaciones evaluadas por el sistema de salud, en forma regular, como parte de los controles prenatales.

Observando la caracterización demográfica de los casos y los controles, se logra apreciar una disminución estadísticamente significativa de la edad gestacional materna al momento del parto, la talla y el peso al nacer de los recién nacidos malformados, acorde con lo esperado para este tipo de nacimientos;⁹ sin embargo, la edad materna avanzada en este estudio no se asoció a una mayor incidencia de malformaciones congénitas ($p > 0,05$).

En cuanto al número de ecografías, es esperable una mayor realización de ellas a los pacientes que presentan hallazgos anormales, con el objetivo de esclarecer su diagnóstico y realizar su seguimiento.

La tasa de detección ecográfica en los controles prenatales en este estudio fue del 32,52% y se encuentra por debajo de las tasas reportadas en otros estudios,¹⁰⁻¹² aunque muy similar a la tasa reportada de 28,4% por Nikkila A. y cols. en un estudio poblacional¹³ en Suecia. Entre las razones que podemos plantear como hipótesis para esta baja tasa de detección, basados en la experiencia sobre el sistema de

salud actual, se encuentran la baja experticia de los ecografistas, la tecnología obsoleta de los equipos y el corto tiempo destinado para su realización, que en la mayoría de los casos depende de la demanda impuesta por los servicios de salud.

Dentro de las malformaciones menos detectadas en forma prenatal se encuentran las anomalías en extremidades (sindactilias, polidactilias), las alteraciones genitales (criptorquidia, micropene, genitales ambiguos o quistes vaginales), las microtias, las displasias esqueléticas, anomalías faciales (micrognatia), microcefalia, la arteria umbilical única y la atresia esofágica, cuyos reportes de detección para esta última según Kalish RB y cols. son del 40,9%.¹⁴

Le sigue en orden ascendente el talipes con una tasa del 6,67%, cuando la literatura reporta cifras hasta del 63%;¹⁵ el síndrome de Down con 18,75% y reportes en la literatura de detecciones que oscilan desde el 50%¹⁶ hasta el 62% mediada por ecografías e inclusive aumentando hasta el 90% si se combina con otras técnicas de laboratorio que no son analizadas en este estudio.¹⁷

Las tasas de detección más altas fueron encontradas en alteraciones graves del sistema nervioso central como la esquizencefalia, holoprosencefalia, acrania y espina bífida, llegando hasta el 100%. Esta alta detección está promovida seguramente porque el ecografista considera estas malformaciones como las de mayor gravedad para el producto y su familia además de la facilidad de diagnóstico, al contrario de las alteraciones en extremidades, genitales o rostro. Es importante tener en cuenta que el diagnóstico de malformaciones que no revisten gravedad para la vida o la salud del feto puede ser el único indicio que lleve a determinar graves síndromes u otras malformaciones complejas como las reportadas por Papp C. y cols., al encontrar hallazgos menores ecográficos hasta en el 57,1% de los pacientes con trisomía 13.¹⁸

La razón probable por la que el Hospital Universitario San Ignacio presentó tasas mayores de detección ecográfica de malformaciones

congénitas, con respecto a las otras dos instituciones, se debe a que posee una unidad de alto riesgo obstétrico que se constituye centro de referencia de pacientes cuyo parto será atendido en la misma institución.

La presencia de otras alteraciones obstétricas o fetales inespecíficas por ecografía como oligohidramnios, polihidramnios, hematomas retroplacentarios, RCIU, etc. no se asoció con una mayor detección prenatal de la malformación presente al momento del nacimiento, aunque su ausencia no necesariamente implica bienestar fetal. En seis casos se encontraron alteraciones sugestivas del diagnóstico pero, no se profundizó en su análisis.

Una de las limitaciones de este estudio es la imposibilidad para determinar exactamente las semanas de gestación en las cuales se realizó la detección de la malformación presentada, ya que el formato ECLAMC solo recoge la fecha de realización de la primera ecografía. Pese a esta limitación, la detección no se realizó en la mayoría de los casos, ni siquiera durante el tercer trimestre, a pesar de que la mayoría de estudios reportaban sensibilidades iguales¹⁹ o superiores para el diagnóstico de malformaciones congénitas utilizando la ecografía como medio de dictamen del primer trimestre de gestación.²⁰ La edad gestacional al momento de la ecografía indiscutiblemente repercute en el diagnóstico final de la patología estudiada, aun así, aquí se reflejan las condiciones actuales de los sistemas de detección prenatal en Colombia.

En el aspecto social, la falta de un diagnóstico prenatal para la detección de alteraciones graves impide la preparación de la fase de duelo en el núcleo familiar, porque genera malestar a la pareja durante el nacimiento de un niño malformado no diagnosticado previamente.

Finalmente, la responsabilidad directa radica en la necesidad de crear sistemas de certificación de la calidad, que vigilen y promuevan la capacitación periódica de los profesionales encargados de la realización de las ecografías obstétricas con el único objetivo de buscar su buen uso y máximo provecho.

Este trabajo fue realizado con datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, ECLAMC.

AGRADECIMIENTOS

A los residentes y médicos del Instituto de Genética Humana que colaboraron en la recolección de la información: Natalia García, Jorge Montoya, Reggie García, Gustavo Contreras, Paula Hurtado, Erik Baltaxe y Andrea López. Al Hospital San Ignacio y las clínicas David Restrepo y Emmanuel por la colaboración en el desarrollo del presente estudio.

REFERENCIAS

1. D'Alton ME, DeCherney AH. Prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 1993;328:114-20.
2. 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.
3. Souza AP, Pilalis A, Kavalakis I, Antsaklis P, Papantoniou N, Mesogitis S, et al. Screening for major structural abnormalities at the 11 to 14 week ultrasound scan. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:393-6.
4. Fleischer AC, Romero R, Manning FA, Jeanty P, James ER Jr, eds. The principles and practice of ultrasonography in obstetrics and gynecology. Chapter 13. 4th ed. Appleton & Lange; 1991. p.205.
5. O'Leary P, Breheny N, Dickinson JE, Bower C, Goldblatt J, Hewitt B, et al. First-trimester combined screening for Down syndrome and other fetal anomalies. *Obstet Gynecol* 2006;107:869-76.
6. Castilla EE, Orioli LM. ECLAMC: the Latin-American Collaborative study of congenital malformations. *Community Genet* 2004;7:76-94.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects-United States 1999-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;54:1301-5.
8. Nazer J, Aravena T, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile. Un problema emergente (período 1995-1999). *Rev Med Chile* 2001;129:895-904.
9. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of low and very low birth weight and the relation of these to cerebral palsy. *JAMA* 1985;254:1473-9.

10. Garmel SH, D'Alton ME. Diagnostic ultrasound in pregnancy: an overview. *Semin Perinatol* 1994; 18:117-32.
11. Johns N, Al-Salti W, Cox P, Kilby MD. A comparative study of prenatal ultrasound findings and post-mortem examination in a tertiary referral center. *Prenat Diagn* 2004;24:339-46.
12. Garne E, Loane H, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:6-11.
13. Nikkila A, Rydhstroem H, Kallen B, Jorgensen C. Ultrasounds screening for fetal anomalies in southern Sweden: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:688-93.
14. Kalish RB, Chasen ST, Rosenzweig L, Chervenak FA. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: impact of prenatal suspicion on neonatal outcome in a tertiary care center. *J Perinat Med* 2003;31: 111-4.
15. Bar-On E, Mashiach R, Inbar O, Weigl D, Katz K, Meizner I. Prenatal ultrasound diagnosis of club foot: outcome and recommendations for counseling and follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:990-3.
16. Anderson N, Luehr B, Ng R. Normal obstetric ultrasound reduces the risk of Down syndrome in fetuses of older mothers. *Australas Radiol* 2006;50: 429-34.
17. Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G, Kagan KO, Nicolaidis KH. Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:109-14.
18. Papp C, Beke A, Band Z, Szigeti Z, Toth-Pal E, Papp Z. Prenatal diagnosis of trisomy 13: analysis of 28 cases. *J Ultrasound Med* 2006;25:429-35.
19. 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.
20. Borruto F, Comparetto C, Acanfora L, Bertini G, Rubaltelli FF. Role of ultrasound evaluation of nuchal translucency in prenatal diagnosis. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002;29:235-41.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.