



ARTÍCULO ORIGINAL

Marcadores ecográficos prenatales predictores de defectos congénitos por sistemas de órganos

Predictive Ultrasound Markers for Birth Defects by Organ System

Greydis Hernández-Nápoles¹✉ , **Mayelín Hernández-Rodríguez**¹ , **Maritza Muñoz-Rodríguez**¹ , **Rosaralis Arrieta-García**² , **Cynara Mirón-Fulgoso**¹ , **Marisbel Alonso-Benavente**¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Medicina. Camagüey, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Departamento Provincial de Genética Médica de Camagüey. Cuba.

Recibido: 24 de febrero de 2023

Aceptado: 09 de marzo de 2023

Publicado: 03 de septiembre de 2023

Citar como: Hernández-Nápoles G, Hernández-Rodríguez M, Muñoz-Rodríguez M, Arrieta-García R, Mirón-Fulgoso C, Alonso-Benavente M. Marcadores ecográficos prenatales predictores de defectos congénitos por sistemas de órganos. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e5940. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5940>

RESUMEN

Introducción: a los marcadores ultrasonográficos del primer y segundo trimestre del embarazo, se les atribuye gran importancia en el pesquizaje de cromosopatías, pero son escasos los estudios que avalan el valor predictivo de los mismos para diagnosticar defectos congénitos por sistemas de órganos.

Objetivo: evaluar la capacidad predictiva de los marcadores ultrasonográficos para el diagnóstico de defectos congénitos por sistemas de órganos, en el Policlínico "Joaquín de Agüero", desde enero del 2020 a enero del 2022.

Métodos: se realizó un estudio analítico de medios diagnósticos en 677 embarazadas. Se emplearon como pruebas de oro el examen clínico genético, pruebas de imagen del recién nacido, o la necropsia en caso de interrupciones o abortos, a partir de las cuales se formaron los grupos. Se determinó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud en marcadores con asociación significativa para establecer su capacidad para defectos congénitos en general y por sistemas.

Resultados: los marcadores que mostraron asociación con la presencia de defectos congénitos fueron todos, excepto el hueso nasal, el foco ecogénico y la hiperecogenicidad intestinal, pero sólo la translucencia nugal y el ductus venoso mostraron valores significativos como pruebas diagnósticas, la translucencia con capacidad predictiva para defectos de sistemas cardiovascular, osteomioarticular, y alteraciones de dos o más sistemas y el ductus para defectos de sistema cardiovascular.

Conclusiones: Los marcadores ecográficos que tuvieron valor predictivo para diagnosticar defectos congénitos fueron la translucencia nuchal y el ductus venoso.

Palabras clave: Defecto Congénito; Marcador Ultrasonográfico; Pruebas Diagnósticas.

ABSTRACT

Introduction: ultrasound markers in the first and second trimester of pregnancy are considered to be of great importance in the diagnosis of chromosomopathies, but there are few studies that support their predictive value for the diagnosis of birth defects by organ system.

Objective: to evaluate the predictive capacity of ultrasonographic markers for the diagnosis of congenital defects by organ system, in the "Joaquín de Agüero" Polyclinic, from January 2020 to January 2022.

Methods: an analytical study of diagnostic means was carried out in 677 pregnant women. Clinical genetic examination, imaging tests of the newborn, or necropsy in case of interruptions or abortions were used as gold tests, from which the groups were formed. Sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratio were determined for markers with significant association to establish their capacity for birth defects in general and by systems.

Results: the markers that showed association with the presence of congenital defects were all except nasal bone, echogenic focus and intestinal hyperechogenicity, but only nuchal translucency and ductus venosus showed significant values as diagnostic tests, translucency with predictive capacity for defects of cardiovascular, osteomyoarticular systems, and alterations of two or more systems and ductus for defects of the cardiovascular system.

Conclusions: The ultrasound markers that had predictive value for diagnosing congenital defects were nuchal translucency and ductus venosus.

Keywords: Heart Defects, Congenital; Marker; Diagnostic Tests.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, debido a la disminución de la mortalidad infantil por sepsis y enfermedades nutricionales, es mayor la importancia que se le concede a los defectos congénitos como causa de muerte en el primer año de vida.⁽¹⁾

Son considerados un problema de salud, que aumenta la incidencia de morbi-mortalidad infantil, y provoca gran preocupación por los daños psicológicos, sociales y económicos que producen, en especial a la madre y la familia, generando un impacto desfavorable en su calidad de vida y un aumento de los costos médicos, sociales y educacionales.⁽²⁾

Se estima que, a pesar del diagnóstico prenatal, ocho millones de niños nacen cada año en el mundo con defectos congénitos graves, y cerca de 303 000 fallecen en las primeras cuatro semanas.⁽³⁾

En la mayoría de los países de América Latina, las muertes en los menores de un año por trastornos congénitos ocupan entre el segundo y el quinto lugar, y contribuyen con el 2 al 27 % a la mortalidad infantil total.⁽⁴⁾

En Cuba, debido a las acciones integrales de salud, se redujo la morbimortalidad infantil por esta causa, sin embargo, en el 2017, provocó la muerte de 97 niños menores de un año, para una tasa de 0,8 por 1000 nacidos vivos, constituyendo la segunda causa de muerte en este grupo etario, con igual comportamiento en los años 2019 y 2020.⁽³⁾

En nuestra provincia, se comporta de igual forma, pero más allá del impacto en las defunciones que causa este problema de salud pública, constituye una problemática la discapacidad física y psicológica que genera, y el costo que esto ocasiona en función de estrategias de tratamientos correctores y de rehabilitación.⁽⁵⁾

La introducción de los marcadores ultrasonográficos prenatales, ha contribuido de forma notable al pesquizado de cromosomopatías como lo avalan la mayoría de las investigaciones revisadas, sin embargo, son escasos los estudios encontrados con respecto a la importancia de los mismos para predecir defectos congénitos por sistemas de órganos, por lo que resultó relevante analizar esta temática con el objetivo de evaluar la capacidad predictiva de los marcadores ultrasonográficos para el diagnóstico de defectos congénitos por sistemas de órganos, en el Policlínico Norte, desde enero del 2020 a enero del 2022.⁽⁶⁾

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de medios diagnósticos, en el Policlínico "Joaquín de Agüero", del municipio Camagüey, desde enero del 2020 a enero del 2022. La población objeto de estudio estuvo constituida por 677 embarazadas captadas antes de las 13,6 semanas, que fueron atendidas en la consulta de ultrasonido prenatal.

Se excluyeron del estudio las que realizaron parte de su seguimiento prenatal en otra área de salud, así como los casos de aborto espontáneo y embarazos múltiples. Se formaron dos grupos a partir de los resultados de las pruebas de oro:

- Con defecto (24): se agruparon las gestantes con diagnóstico pre o postnatal de defecto congénito en el producto de la concepción.
- Sin defecto (653): se agruparon aquellas en las que no se corroboró ningún defecto congénito.

Se solicitó la aprobación de la Dirección del área de salud "Joaquín de Agüero y Agüero" y del Departamento Provincial de Genética Médica para acceder a los registros lineales de ultrasonido y a las bases de datos RECUMAC y RECUPREMAC, así como al Comité de ética de la investigación del Hospital Provincial Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de Camagüey. La información obtenida se utilizó solo con fines investigativos, se garantizó la confidencialidad de la misma, solo la autora de esta investigación trabajó con los registros de información antes mencionados.

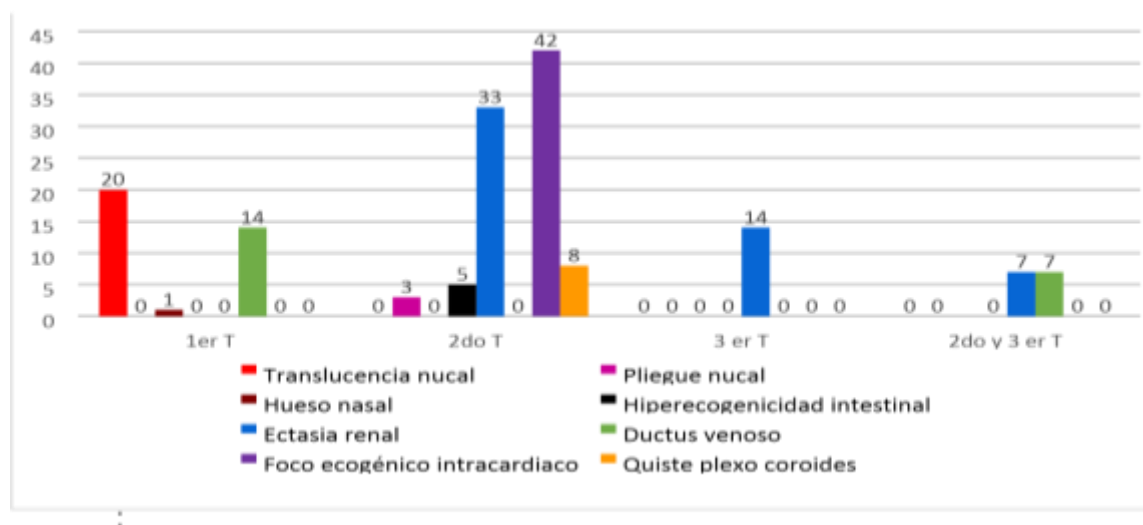
Se realizó la captación y seguimiento ultrasonográfico de las gestantes con apoyo en el registro de ultrasonido genético del área de salud. El examen clínico genético, las pruebas de imagen del recién nacido y la necropsia en el caso de interrupciones voluntarias del embarazo, fueron considerados como la prueba confirmatoria a partir de la cual se estableció el diagnóstico, el cual fue corroborado a partir del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) y el Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas (RECUPREMAC).

Los datos se procesaron mediante el paquete de programas estadísticos SPSS versión 26.0 para Windows, se empleó la estadística descriptiva en la confección de tablas de distribución de frecuencias y gráficos, utilizándose el porcentaje como medida de resumen para las variables cualitativas.

Se realizó un análisis univariado inicial donde se buscó la posible asociación de los resultados de cada marcador con la presencia o no de defectos congénitos a través de la técnica no paramétrica Ji cuadrado bajo cumplimiento de los requisitos de la misma, de no ser posible su uso se empleó el test exacto de Fisher. A aquellos marcadores con asociación significativa ($p \leq 0,05$) fueron analizados posteriormente y determinada la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud que permitió establecer la capacidad predictiva de estos para defectos congénitos en general. Los marcadores que mostraron capacidad predictiva en general se evaluaron por sistema de órganos para determinar específicamente su valor predictivo para cada uno de los sistemas involucrados. Se emplearon indicadores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud para completar dicho objetivo. Se empleó una confiabilidad del 95 % en todas las pruebas de hipótesis realizadas.

RESULTADOS

La translucencia nucal fue el marcador más detectado en el primer trimestre, sin embargo, en tres casos evolucionó al segundo trimestre como pliegue nucal, en el resto desapareció fisiológicamente. De los 14 fetos que presentaron inversión de la onda ha sólo en el 50 % se mantuvo hasta el final del embarazo, comportándose de igual la ectasia renal. (Gráfico 1)



Fuente: Registros lineales de ultrasonido

Gráf. 1 Comportamiento evolutivo de los marcadores afectados según trimestre de embarazo.

Se evidenció en la translucencia nucal, el pliegue nucal, el ductus venoso, la ectasia renal y el quiste del plexo coroides un valor de la probabilidad asociada al estadígrafo menor de 0,05, lo que traduce con un 95 % de confiabilidad que existe asociación estadística entre estos signos sonográficos y la aparición de defectos congénitos. (Tabla 1)

Tabla 1. Grupos de estudio según alteración de los marcadores.

Marcadores	Grupo				Total		p
	Con defecto		Sin defecto		No	%*	
	No	%*	No	%*			
Translucencia nucal	16	80,0	4	20,0	20	100	0,000
Pliegue nucal	3	100	0	0	3	100	0,000
Hueso nasal	0	0,0	1	100	1	100	0,088
Ductus venoso	7	50,0	7	50,0	14	100	0,000
Hiperecogenicidad intestinal	0	0	5	100	5	100	0,824
Foco intracardiaco	2	4,7	40	95,3	42	100	0,672
Ectasia renal	8	17,0	39	83,0	47	100	0,000
Quiste plexo coroide	2	25,0	6	75,0	8	100	0,034

*Los porcentos se calcularon a partir del total de cada uno de los marcadores

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

Al aplicarse las pruebas diagnósticas a cada uno de los marcadores que tuvieron asociación estadística significativa con la aparición de defectos congénitos, se obtuvo que la translucencia nucal y el ductus venoso son las únicas variables que utilizadas de forma aislada poseen capacidad predictiva sobre las anomalías congénitas, ya que presentaron en todos los indicadores un valor superior al 50 %. (Tabla 2)

Tabla 2. Marcadores según valores de los indicadores diagnósticos.

Marcador	Indicadores diagnósticos					
	S	E	VP+	VP-	RV+	RV-
Translucencia nucal	61,5	99,4	80,1	98,5	99,7	0,39
Pliegue nucal	11,54	100	100	96,59	5,3	0,88
Ductus venoso	58,0	79,7	76,7	88,4	87,6	0,50
Quiste plexo coroides	7,69	99,08	25	96,0	8,3	0,9
Ectasia renal	30,7	91,9	13,1	97,1	3,8	0,7

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

La translucencia nucal aumentada tuvo una probabilidad asociada al estadígrafo de 0,000 en el sistema cardiovascular, osteomioarticular, y en aquellos que tuvieron afectados más de un sistema, lo que permite plantear con una confiabilidad del 95 % que existe asociación estadística significativa entre este marcador alterado y la presencia o no de alteraciones en la morfogénesis en esos casos. En el caso del ductus venoso se pudo observar asociación con el sistema cardiovascular, y en los que presentaron anomalías congénitas en más de un sistema. (Tabla 3)

Tabla 3. Resultados de la translucencia nuczal y el ductus venoso según sistemas de órganos afectados.

Sistema afectado	Translucencia nuczal				p	Ductus venoso				p
	Normal		Alterada			Normal		Alterada		
	No.	%*	No.	%*		No.	%*	No.	%*	
Cardiovascular	0	0,0	5	100	0,000	0	0,0	5	100	0,000
Genitourinario	6	100	0	0,0	0,850	6	100	0	0,0	0,873
Inmunológico	0	0,0	1	100	0,872	1	100	0	0,0	0,932
Nervioso central	1	100	0	0,0	0,972	1	100	0	0,0	0,971
Osteomioarticular	1	25,0	3	75,0	0,000	4	75,0	0	25,0	0,861
Dos o más sistemas	2	28,6	5	71,4	0,000	5	0,0	2	100	0,000

*Los porcentos se calcularon a partir del total de cada sistema afectado

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

El análisis de los indicadores diagnósticos aplicados a la translucencia nuczal mostró valores superiores al 50 % en todos los sistemas de órganos donde tuvo una asociación estadística significativa, lo que traduce que se puede considerar un buen predictor de defectos congénitos en los sistemas que se reflejan. En el caso del ductus venoso, sólo tuvo una asociación estadística significativa para el sistema cardiovascular, por lo que se considera un buen predictor de anomalías cardiacas. (Tabla 4)

Tabla 4. Valores de los indicadores diagnósticos para la translucencia nuczal y el ductus venoso según sistemas de órganos.

Marcador	Sistemas	S	E	VP+	VP-	RV+	RV-
Translucencia Nuczal	Cardiovascular	100	98	89,4	100	66,7	0,20
	Osteomioarticular	75	97,9	77,6	99,8	76,0	0,26
	Más de un sistema	71,4	98,2	79,4	99,7	69,9	0,29
Ductus venoso	Cardiovascular	100	98,5	93,3	100	87,2	0,30
	Más de un sistema	28,5	98,8	13,3	100	14,7	0,77

Fuente: Base de datos RECUMAC y RECUPREMAC

DISCUSIÓN

La translucencia nucal elevada (TN) predominó en el primer trimestre, resultado similar al obtenido por Varela Iraola S, et al.,⁽⁶⁾ y Hernández Rosales M.,⁽⁷⁾ resolviéndose de forma espontánea en la mayoría de los casos.

La inversión de la onda a del ductus venoso hallada en el primer trimestre, puede relacionarse con las cromosopatías y cardiopatías fetales, en caso de persistir hasta el final del embarazo con las insuficiencias placentarias.⁽⁸⁾

La hipoplasia del hueso nasal sólo fue visible en un caso y se mantuvo presente hasta el nacimiento, semejante a lo encontrado por Núñez Copo AC et al.⁽⁹⁾ Hay que tener en cuenta que para su detección se requiere de personal entrenado, limitando su aplicación de rutina en la práctica clínica.⁽¹⁰⁾

La ectasia renal representó el 35 % de los marcadores encontrados, predominando en la segunda etapa de la gravidez, lo que coincide con los resultados de Silva González et al.,⁽¹¹⁾ sin embargo, sólo en siete casos persistió hasta el nacimiento.

Los focos ecogénicos intracardiacos se diagnostican en cerca del 1,5 al 4 % de los embarazos normales. Su etiología no está clara, pero probablemente es una variante normal del desarrollo del músculo papilar, evidenciada en un momento determinado de la morfogénesis, que luego puede desaparecer.⁽¹²⁾

La translucencia nucal elevada en pacientes con cariotipo normal, ha demostrado su asociación con cardiopatías congénitas mayores, displasias esqueléticas, hernias diafragmáticas y síndromes genéticos.^(6,13)

Souza TC et al.,⁽¹²⁾ encuentra asociación del pliegue nucal con las malformaciones osteomusculares y cardiovasculares.

El hueso nasal no mostró asociación estadística significativa con el diagnóstico de anomalías del desarrollo, sólo está demostrada su utilidad en el Síndrome Down.⁽¹⁴⁾

En relación a la inversión de la onda a del ductus venoso, Martínez Ramírez, MA et al.,⁽⁸⁾ refiere que permite realizar un diagnóstico precoz de cardiopatías congénitas. En el estudio realizado representó el 50 % en cada uno de los grupos, estando asociada estadísticamente con la presencia o no de defectos congénitos.

La hiperecogenicidad intestinal es una variante de la normalidad, que puede relacionarse con defectos obstructivos gastrointestinales debido a la disminución del líquido amniótico en el meconio, así como en la enfermedad de Hirschsprung, donde produce aumento de la ecogenicidad intestinal por disminución de la perístasis.⁽¹⁵⁾

Toledo LM, et al.,⁽¹⁶⁾ la encuentra como antecedente prenatal ecográfico de los fetos con fibrosis quística.

A consideración de los investigadores, que esta variable no esté asociada estadísticamente a la presencia de defectos congénitos puede deberse a la baja incidencia de anomalías del sistema digestivo en el período estudiado.

Las ectasias renales, en el estudio realizado por Souza TC, et al.,⁽¹²⁾ se asociaron con malformaciones renales, sin embargo, en su mayoría (50 - 70 %) se consideran transitorias o fisiológicas, coincidiendo con los resultados encontrados en esta investigación.

Este comportamiento puede deberse a la maduración lenta del sistema excretor, a la obstrucción del flujo en algunas de las zonas del sistema, o por reflujo vesicoureteral.^(11,17)

Al aplicarle las pruebas diagnósticas a los marcadores con asociación estadística significativa, para evaluar su capacidad predictiva, se encontró que la sensibilidad en la translucencia nuchal y el ductus venoso fue de 61,5 % y 58 % respectivamente, lo que demuestra la capacidad que tienen para detectar en el producto de la gestación un defecto congénito. En cuanto a la especificidad también presentaron valores elevados, identificando como sanos a los que efectivamente lo son.

La TN tuvo una asociación estadística significativa con el sistema cardiovascular, osteomioarticular, y en aquellos que tuvieron afectados más de un sistema, donde predominaron los defectos osteomioarticulares.^(13,18)

Souza TC et al.,⁽¹²⁾ plantea que aunque esta variable puede ser un hallazgo ecográfico en el 5 % de los fetos euploides, puede asociarse a cardiopatías congénitas, sin embargo, Durán Chávez JA et al.,⁽¹⁸⁾ reporta que el 54,4 % de los fetos con TN elevada son euploides.

A diferencia de lo planteado, Martínez Castro AA,⁽¹⁹⁾ refiere que aunque estos marcadores son transitorios y no brindan un diagnóstico definitivo, sí permiten identificar productos de la gestación con alto riesgo de tener una malformación cardíaca, por lo que el consenso actual es recomendar una ecocardiografía dirigida a aquellos fetos cromosómicamente normales con TN aumentada.

La inversión de la onda a del ductus venoso también tuvo asociación estadística significativa con los defectos cardiovasculares, y con los que afectaron más de un sistema.

Al realizar el análisis de los indicadores diagnósticos a la translucencia nuchal elevada en los sistemas donde tuvo asociación estadística, se obtuvo valores superiores al 50 % en todos, lo que traduce que se puede considerar esta variable buena predictora de defectos congénitos para los mismos.

La capacidad predictiva de la TN para la detección de cardiopatías congénitas, presentó una sensibilidad del 100 % y especificidad del 98 %, en contradicción con el estudio realizado por Martínez Ramírez MA, et al.,⁽⁸⁾ donde tuvo una baja sensibilidad con el 47,06 %, sin embargo, Copado Mendoza DY, et al.,⁽²⁰⁾ tuvo resultados similares a los encontrados en la investigación.

Todas las cardiopatías congénitas mayores diagnosticadas (bloqueos cardíacos congénitos, cierre precoz de agujero oval, y una comunicación interventricular amplia) tuvieron una TN aumentada, como respuesta, desde el punto de vista fisiopatológico a los cambios hemodinámicos provocados.

Al evaluar el comportamiento de este signo sonográfico con la presencia de defectos congénitos en el sistema osteomioarticular (displasias esqueléticas), se observó una sensibilidad y especificidad de 75 % y 97,9 % respectivamente.

En los casos que tuvieron afectados más de un sistema, también estuvo elevada esta mensuración, lo que puede explicarse por el predominio de los defectos del sistema musculoesquelético, donde la TN elevada tiene capacidad predictiva para este sistema específico.

Al analizar los indicadores diagnósticos para el ductus venoso en los sistemas de órganos en los que tuvo asociación estadística significativa, se observó valores superiores al 50 % sólo para cardiovascular, lo que traduce que se puede considerar un buen predictor de defectos congénitos en este caso.

A pesar de lo anterior, Martínez Ramírez MA, et al.,⁽⁸⁾ refiere que se han identificado embarazos que cursan sin complicación teniendo una onda reversa en el 80 % de los casos, con datos bastante similares a los de esta investigación, donde en el 50 % de los productos de la gestación no se diagnosticaron anomalías cardíacas.

En la investigación realizada, la onda a invertida del ductus venoso, estuvo presente en las mismas cardiopatías congénitas donde estuvo aumentada la translucencia nuchal, esta asociación puede aumentar su capacidad predictiva.

Se puede concluir que la translucencia nuchal mostró capacidad predictiva para los defectos de los sistemas cardiovascular, osteomioarticular, y para alteraciones de dos o más sistemas. El ductus venoso solo mostró valor predictivo para los defectos del sistema cardiovascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

GHN: participó en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

RAG: participó en la conceptualización, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

MHR: participó en la curación de datos, análisis formal, metodología, validación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

MMR: participó en la metodología, supervisión, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

MAB: participó en la curación de datos, investigación

CMF: participó en la investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abadal Borges GV, Valdivia Álvarez I. Diagnóstico ecográfico prenatal en el Centro Municipal de Genética Médica de Marianao, La Habana. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2022 Jun [citado 30/10/2022]; 38(2): e1598. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252022000200006&script=sci_arttext&tlng=pt

2. Ramos González VS. Aplicabilidad del ultrasonido en el diagnóstico de malformaciones congénitas en mujeres embarazadas del Hospital Universitario de Guayaquil [Internet]. Cantón Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2019 [citado 03/10/2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/41796>
3. Taboada Lugo N, Herrera Martínez M, Algora Hernández AE, Noche González G. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2022. Factores de riesgo genético y ambiental en madres con descendencia afectada por defectos congénitos folato-sensibles en Villa Clara [Internet]. La Habana: Palacio de las convenciones; 2022 [citado 02/11/2022]. Disponible en: <https://convencionosalud.sld.cu/index.php/convencionosalud22/2022/paper/download/1238/1344>
4. Hernández-Suárez D, Blanco-Pereira M, Almeida-Campos S. Factores asociados a hidrocefalia congénita. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2020 [citado 02/11/2022]; 42(1): 1-15. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3044>
5. Guaman Lozada MD. Utilidad de la ecografía en el diagnóstico de cromosomopatías en los grupos etarios extremos de riesgo, resultante neonatal [Internet]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2018. [citado 06/03/2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/39081/1/CD%20167-%20GUAMAN%20LOZADA%20MARIA%20DOLORES.pdf>
6. Varela Iraola S, Pérez de Zayas K, Pimentel Benítez HI, Cruz Morales M, Fernández Lastre Md. Marcadores ultrasonográficos como signos predictivos de cromosomopatías en el período fetal precoz. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2016 [citado 02/11/2022]; 41(5). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/691>
7. Hernández Rosales M, Araluce Calderín MC, Campos Arjona AG, Batista Vázquez F, Arceo Espinosa MM. Primer Congreso Virtual de Ciencias Básicas Biomédicas en Granma. Manzanillo. Marcadores ultrasonográficos en el diagnóstico presuntivo de cromosomopatías de las gestantes de la Provincia Granma. 2007-2016 [Internet]. Granma: Universidad de Ciencias Médicas de Granma; 2020 [citado 30/10/2022]. Disponible en: <http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/viewFile/63/44>
8. Martínez Ramírez MA, Vargas Gamboa VM. Caracterización del ductus venoso en relación a las variables ecográficas y los resultados maternos perinatales en una población de gestantes colombianas [Internet]. Bogotá: Universidad El Bosque; 2020 [citado 04/10/2020]. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/6363>
9. Núñez Copo AC, Gómez Pérez EC, Arguelles Arza M, Frómeta Montoya CI. Defectos congénitos diagnosticados por ultrasonografía bidimensional. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2021 [citado 06/11/2022]; 37(1): e1226. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000100004
10. Rubio Lorente AM. Revisión sistemática y metanálisis del rendimiento diagnóstico de los hallazgos ecográficos componentes del sonograma genético realizado en el segundo trimestre de gestación para la detección de Síndrome de Down [Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016 [citado 04/10/2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38944/>

11. Silva González GK, Reyes Reyes E, Ochoa Hidalgo Ad, Hernández Almaguer BD. Resultados del diagnóstico prenatal de malformaciones renales y de vías urinarias por ultrasonografía. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2017 Mar-Abr [citado 03/10/2020]; 42(2). Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1040>
12. Souza TC. Diagnóstico ecográfico y clínico de neonatos con malformaciones congénitas Hospital Carlos Roberto Huembes Abril 2015 Diciembre 2017 [Internet]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2018 [citado 06/11/2019]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/9697/1/98832.pdf>
13. Ruoti Cosp M. Manejo del feto con translucencia nucal aumentada. An Fac. Cienc. Méd [Internet]. 2016 [citado 03/10/2020]; 49(2): 49-68. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v49n2/v49n2a06.pdf>
14. Arévalo Chuchuca ML. Control prenatal y la importancia de las variaciones en la ecografía [Internet]. Machala-Ecuador: Universidad Técnica de Machala; 2019 [citado 04/10/2020]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/13871>
15. Reyes Bacardi K, Sánchez Lombana R. Manejo del intestino fetal hiperecogénico como marcador ecográfico prenatal. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2015 [citado 06/11/2022]; 9(2): 4-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2015/cgc152a.pdf>
16. Toledo LM, Téllez GAL, Licourt OD. Sospecha prenatal y diagnóstico postnatal de un paciente con fibrosis quística. Univ Med Pinareña [Internet]. 2019 [citado 04/10/2020]; 15(2): 272-278. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90085>
17. Vilà Famada A, Pina Pérez S, Costa Pueyo J, Serra Azuara L. Correlación entre el diagnóstico ecográfico prenatal y posnatal en casos de hidronefrosis fetal. Rev Perú Ginecol Obstet [Internet]. 2019 [citado 04/10/2020]; 65(3): 279-284. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322019000300002&script=sci_abstract
18. Durán Chávez JA, Pérez Castillo AR, Quispe Alcocer DA, Iza Rea ME. Translucencia nucal y pliegue nucal aumentado con recién nacido fenotípicamente normal. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca [Internet]. 2021 [citado 03/12/2019]; 39(2). Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/3484/3010>
19. Martínez Castro AA. Detección de cardiopatías congénitas asociadas a una translucencia nucal mayor al percentil 95 [Internet]. Nuevo León: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2019 [citado 04/10/2020]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/17516/1/AAMC%20ADIR%20ANTONIO%20MARTINEZ%20CASTRO.pdf>
20. Copado Mendoza DY, Martínez García AJ, Acevedo Gallegos S. Importancia del diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. Perinatol Reprod Hum [Internet]. 2018 [citado 06/11/2022]; 32(3): 127-130. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.08.001>