

Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro"

## Comparación entre el diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas

Dra. Victoria Marinella Rivera Martínez,<sup>1</sup> Dra. Celia Llanusa Ruiz,<sup>2</sup> Dra. Rita Sánchez Lombana,<sup>3</sup> Dra. Lourdes Carrillo Bermúdez,<sup>4</sup> Dra. Lidia Rodríguez Peña,<sup>3</sup> Dr. Alfredo Nodarse Rodríguez,<sup>4</sup> Dr. José María Pérez Penco<sup>5</sup> Dr. Raimundo Capote Arce<sup>4</sup> Dra. Dagnelia Castillo<sup>6</sup>, Dr. Juan Carlos Ramiro y Dr. José Oliva Rodríguez<sup>7</sup>

### RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 358 necropsias de fetos, mortinatos y neonatos, analizadas en el Departamento de Anatomía Patológica del hospital ginecoobstétrico "Ramón González Coro", de Ciudad de La Habana, entre los años 1996 y 2004. Fueron descartados 144 casos que no cumplían los criterios de inclusión. Las anomalías encontradas se clasificaron sobre la base del sistema anatómico mayor afectado. Se comparó la información obtenida del examen sonográfico y el anatomopatológico, con el objetivo de establecer la relación entre el diagnóstico prenatal por ultrasonido y el estudio necrópsico. La coincidencia diagnóstica entre ambos métodos de estudio fue del 82,41 %. El grupo de malformaciones encontrado con mayor frecuencia en las necropsias, fueron las cerebrospinales, con un 30,99 %, de las cuales el 13,61 % eran defectos del tubo neural. En este grupo, el 100 % de las anencefalias se diagnosticó sonográficamente y el 73 % de las espinas bífidas. Evaluando posteriormente a partir del examen ultrasonográfico, se encontraron 199 casos con diagnóstico de una malformación específica y el sistema mayormente afectado, fue el cerebroespinal (34,14 %). De estos diagnósticos positivos, 133 casos revelaron hallazgos necrópsicos idénticos (81,1 %), y fueron las anomalías cerebrospinales y las cardiovasculares las que mostraron mayor exactitud diagnóstica. En 31 casos se describieron hallazgos adicionales, para un 18,9 % y de ellos, 54,83 % tuvieron significado clínico. El diagnóstico prenatal se realizó antes de las 26 semanas de gestación en el 81,4 % y en el 18,6 %, después que la paciente sobrepasó las 26 semanas.

*Palabras clave:* Diagnóstico prenatal, Necropsia, Ultrasonido, Hallazgos adicionales. Significado clínico.

El uso del ultrasonido durante el embarazo es parte de la rutina prenatal en países desarrollados.<sup>1,2</sup> Mientras sus indicaciones iniciales fueron determinar el número de fetos, la edad gestacional y la posición de éstos y de la placenta; desde hace algunos años se utiliza también para la detección de anomalías fetales.<sup>3</sup>

En Cuba, todas las gestantes son sometidas a examen ultrasonográfico entre las 20 y las 24 semanas para descartar malformaciones fetales.<sup>4</sup> Esta evaluación permite el diagnóstico prenatal de anomalías fetales, tratando de precisar en cada caso el pronóstico fetal. A todas estas pacientes se les ofrece asesoramiento genético y ellas deciden la conducta que se debe seguir. Teniendo en cuenta la anomalía diagnosticada, se ofrecen diversas opciones para la evaluación fetal y seguimiento, o interrupción del embarazo. Dentro de las opciones diagnósticas prenatales están la amniocentesis y

cordocentesis (para diagnóstico de anomalías cromosómicas.<sup>5-7</sup> De infecciones virales y de enfermedades monogénicas por estudio molecular) y la evaluación posterior por ultrasonido para confirmar el diagnóstico y evaluar el pronóstico fetal. Para aquellos embarazos que continúan, el seguimiento ultrasonográfico, permite más o menos un mejor manejo de la gestación y el parto, así como la preparación para los requerimientos médicos especiales y quirúrgicos del neonato. Por estas razones se ha convertido en una herramienta esencial de la atención prenatal, que permite al profesional de la salud, planificar con mayor calidad la atención médica de la mujer embarazada y de su descendencia.<sup>8</sup>

El fallo del ultrasonido en la detección de una anomalía congénita, o un diagnóstico incorrecto, puede implicar el establecimiento erróneo del pronóstico fetal y/o tomar decisiones impropias que lleven a realizar pruebas diagnósticas invasivas o la terminación del embarazo.<sup>9,10</sup> El médico y asesor genético, no sólo se deben conformar con saber qué tipo de anomalía es, sino que deben tratar de llegar a un diagnóstico de certeza y establecer el patrón de herencia, para lo que resulta vital el examen anatomopatológico. Esto permitirá ofrecer un asesoramiento genético correcto, realizar prevención en las afecciones donde sea posible y en los casos en que sea factible, realizar diagnóstico prenatal en futuros embarazos, además resulta un indicador del éxito del programa en el país.<sup>9,11-18</sup>

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo con recolección de datos de forma retrospectiva. En éste se incluyeron todos los fetos y mortinatos a quienes se les realizó estudio anatomopatológico, en el período comprendido desde el primero de enero de 1996 hasta el 31 de diciembre del 2004. Todos estos casos fueron sometidos a examen prenatal sonográfico de rutina entre las 20 y 24 semanas, en el hospital ginecoobstétrico "Ramón González Coro", empleando equipos Combison y Phillips.

Los hallazgos sonográficos de malformación fetal fueron comparados con la descripción anatomopatológica de los fetos que se interrumpieron y los mortinatos con malformaciones que llegaron a término. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de las necropsias archivadas desde 1996 hasta el 2004, en el departamento de Patología de este hospital y las historias clínicas, para recoger los datos del examen sonográfico prenatal. La información obtenida, se registró en una base de datos realizada en EXCEL.

Las anomalías identificadas por US y los diagnósticos necrópsicos, fueron clasificados de acuerdo con el sistema anatómico mayor afectado y considerando si las mismas coincidían exactamente, o si presentaban hallazgos adicionales. Lo anterior sirvió para establecer una correlación entre hallazgos sonográficos y anatomopatológicos; determinándose el porcentaje de correlación entre ambos estudios.

Los hallazgos adicionales al estudio ultrasonográfico, se clasificaron según presentaron significado clínico o no. El significado clínico está en relación con la modificación de la conducta en el embarazo en curso, el posible diagnóstico de enfermedad genética o síndrome, el riesgo de recurrencia, conducta posterior, asesoramiento genético, acciones reproductivas y preventivas futuras. Se consideró clínicamente no significativa la

información, cuando los datos añadidos no fueron importantes en algunos de estos aspectos.

Solo tuvieron acceso a los datos recogidos las personas involucradas en la investigación, manteniendo su confidencialidad. El procesamiento de la información se efectuó mediante el programa estadístico SPSS y se realizó análisis estadístico descriptivo. El resultado, se expresó en porcentajes, tablas y figuras.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El diagnóstico prenatal permite tomar una decisión en torno a la evolución de un embarazo y, puede o no estar seguido del aborto del afectado.<sup>10</sup> El asesoramiento genético está estrechamente vinculado al diagnóstico prenatal y ambos ofrecen conocimiento sobre el bienestar fetal, para tener la oportunidad de tomar decisiones inteligentes e informadas con respecto a un posible embarazo y sus consecuencias.<sup>19,20</sup> Los estudios anatomopatológicos constituyen una de las armas diagnósticas más útiles para ofrecer un asesoramiento correcto a la pareja y tomar decisiones reproductivas basadas en el cálculo preciso del riesgo.

Con este conocimiento previo realizamos esta investigación que incluyó la revisión de 358 necropsias fetales y neonatales realizadas en el hospital ginecoobstétrico “Ramón González Coro”, en el período comprendido entre el 1ro. de Enero de 1996 y el 31 de Diciembre de 2004. La información de las necropsias en cada caso fue comparada con los hallazgos del US prenatal, obtenidos mediante la colaboración de los departamentos de Genética y Archivo de este hospital, donde se nos proporcionaron los expedientes médicos de cada paciente. De las 358 necropsias identificadas, fueron excluidas 144 tal y como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Caracterización del universo a estudiar

Historias excluidas	144
No examen USG en la HC	26
No HC disponibles	72
Anom. no detectables por USG y otras	44
Necropsia no útil	2
Casos con criterios de inclusion	214
Total de necropsias revisadas	358

El mayor porcentaje de los casos que no cumplían los criterios para el estudio, formaron parte del grupo donde las historias clínicas no estaban disponibles, ya que las mismas son desechadas 5 años después que transcurre su última visita al hospital. Esto podría modificarse en el futuro, cuando se logre un registro computarizado de cada paciente, lo que permitiría realizar estudios retrospectivos a largo plazo.

Por otro lado, debemos señalar que en 26 casos a pesar de estar disponible la HC, no pudo encontrarse el resultado del US prenatal; lo cual constituye una crítica importante a la confección de la HC, donde debe estar reflejado el resultado del USG prenatal, más aún cuando éste ha sido positivo y ha sido la causa de la terminación de la gestación.

Los casos con criterios de inclusión, se analizaron individualmente, planteándose en cada uno el diagnóstico definitivo. El análisis partirá de cada una de las necropsias, donde hemos agrupado los casos en dependencia del sistema mayormente afectado.

La tabla 2 muestra las enfermedades diagnosticadas de las 213 necropsias y la relación con el diagnóstico prenatal por US, según categorías diagnósticas. El caso que queda excluido de este análisis, mostró un USG positivo y el resultado necrópsico fue normal (tabla 2).

Tabla 2. Anomalías diagnosticadas prenatalmente por US

Anomalías en la autopsia	Total	%	DX prenatal	% DX
Cerebrospinal	66	30,99	56	84,84
DPA (Defecto pared anterior)	11	5,16	9	81,81
Gastrointestinal (G I)	6	2,82	6	100
Renales	23	10,80	18	78,26
Pulmón/tórax	14	6,57	6	42,86
Secuencia oligoamnios	5	2,35	5	100
Defectos cardíacos	27	12,68	23	85,18
Displasia esquelética	8	3,75	8	100
Anomalías múltiples	16	7,51	7	43,75
Higroma quístico	18	8,45	12	66,66
Hidrops/ascitis	5	2,35	5	100
Otras anomalías	14	6,57	9	64,28
Total	213	100	164	76,99

El grupo de malformaciones mayormente encontrado en las autopsias fue el de anomalías cerebrospinales en un 30,99 %; de las cuales el 13,61 % fueron defectos del tubo neural. De estos defectos, el 100 % de las anencefalias fueron detectadas precozmente y sólo alrededor del 73 % de las espinas bífidas. Estos datos coinciden con estudios citados en la literatura.<sup>21-23</sup>

Los defectos cardíacos y renales fueron encontrados en un 12,68 % y en un 10,80 % respectivamente. Aquí debemos señalar que la certeza en el diagnóstico prenatal de ambas anomalías ha mejorado notablemente en los últimos años, después de establecerse consultas especializadas para el diagnóstico y manejo de estas enfermedades. En el caso de las anomalías cardiovasculares (CV) el diagnóstico anatomo-patológico coincidió con el ultrasonográfico en el 100 % de los casos. Las anomalías renales mejor diagnosticadas fueron las hidronefrosis y los quistes renales, contradictoriamente, la agenesia renal tuvo un pobre diagnóstico.

Las anomalías múltiples, encontradas en un 7,51 %, junto a los defectos pulmonares y del tórax (6,57 %), fueron las que presentaron más bajo nivel diagnóstico. El bajo nivel diagnóstico de las anomalías múltiples resulta contradictorio; sin embargo, hay que señalar que otros autores también lo refieren así. Esto puede estar en relación con la existencia de anomalías que no son detectables prenatalmente, por ser muy pequeñas o no diagnosticadas por US, debido a la corta edad gestacional en el momento del examen o por no ocurrir hasta avanzada la gestación, como la hidrocefalia de aparición tardía.<sup>21</sup> Otra posibilidad es que el diagnóstico de estas enfermedades, puede estar limitado por la

capacidad para acceder a equipos cada vez más especializados o con mejor resolución, y por la experiencia individual del examinador.

Por último, se ha planteado que esto se debe con gran frecuencia, a que deja de realizarse un examen completo, cuando una anomalía o malformación mayor es detectada, debido a sus implicaciones para la vida fetal y la supervivencia neonatal. Sin embargo, debe hacerse hincapié en que el examen sonográfico se complete después de haberse realizado el diagnóstico de estos defectos. Lo anterior contribuiría a brindar mayor información a una pareja, para tomar una decisión respecto a este embarazo y para evaluar su conducta reproductiva futura, teniendo en cuenta que no todas las gestantes optan por la interrupción de la gestación,<sup>24,25</sup> ya que esto permitirá a la pareja que decide continuar la gestación, prepararse para el nacimiento de un hijo con múltiples defectos.

Los defectos abiertos en general (DTN y DPA) representaron casi el 19 % de los casos. Es importante esta reflexión, pues dentro de la etiopatogenia de estas anomalías, se ha señalado el déficit de ácido fólico. En estos casos, puede realizarse prevención primaria mediante la utilización del ácido fólico. Por esta razón, resulta importante la educación de la comunidad, especialmente de las mujeres en edad fértil y evaluar por las autoridades de salud, la fortificación de determinados alimentos con dicho suplemento vitamínico, como se ha hecho en otros países en vías de desarrollo.

A continuación realizaremos un análisis inverso, partiremos del diagnóstico sonográfico presuntivo, evaluando su coincidencia con el patológico y analizando la presencia de hallazgos adicionales (tabla3).

Tabla 3. Relación entre el diagnóstico prenatal por ultrasonido y el diagnóstico final

DX sonográfico	Coincide DX anatomopatológico	
	Idéntico	Anomalía adicional
Cerebroespinal	46	10
DPA	6	3
Gastrointestinales	5	1
Renales	15	3
Pulmonares / tórax	4	2
Defecto cardiovascular	20	3
SOMA	8	0
Anomalías múltiples	2	5
Alteraciones LA (oligoamnios)	5	0
Obito s/ malformación	-	-
Higroma quístico	10	2
Hidrops/ascitis	4	1
Otras anomalías	8	1
Total	133	31

Tabla 4. Hallazgos anatomopatológicos adicionales al diagnóstico prenatal por ultrasonido

DX sonográfico	Total	Hallazgos adicionales
----------------	-------	-----------------------

		Significado clínico	No significado clínico
Cerebroespinal	10	2	8
EB c/s meningocele	4	0	4
Anencefalia	3	0	3
Hidrocefalia	3	2	1
DPA	3	2	1
Gastrointestinales	1	1	0
Renal (hidronefrosis)	3	3	0
Pulmon/respiratorias	2	1	1
Defecto cardiovascular	3	2	1
Anomalías múltiples	5	5	0
Higroma quístico	2	1	1
Hidrops/ascitis	1	0	1
Bicéfalo	1	0	1
Total	31	17	14

El examen ultrasonográfico prenatal proveyó un diagnóstico primario en 199 casos de los 214 analizados y en 15 casos, el examen sonográfico fue normal. De los 199 diagnósticos ultrasonográficos primarios, en 164, hubo coincidencia con los hallazgos anatomopatológicos, lo que representa un 82,41 %. Los restantes 35 fueron errores diagnósticos; de ellos, 3 fueron polihidramnios, lo cual no puede confirmarse en la autopsia.

Es importante aclarar que la agudeza del diagnóstico prenatal, ha sido favorecida por la mejoría en la calidad del equipo utilizado, y por la experiencia del colectivo de médicos que lo realizan.

Analizando los 164 casos que coincidieron, podemos ver que en el 81 % (133 casos) hubo coincidencia exacta de los casos revisados, tanto ultrasonográficamente como anatomopatológicamente, mientras que en el 18,9 % restante, aunque coincidía el diagnóstico principal, hubo hallazgos adicionales. El sistema donde el diagnóstico prenatal se realizó con mayor frecuencia y el índice de coincidencia fue mayor, fue el cerebroespinal en un 34,58 %, y en ellas los DTN sumaron un total de 18 casos (39,13 %).

Esto coincide con otros estudios citados 22-25 y podría estar en relación con los programas de atención prenatal establecidos por el sistema de salud, para pesquisar anomalías por cuantificación de alfafetoproteína y confirmar ultrasonográficamente, defectos del tubo neural; complementando así el Programa de diagnóstico de defectos abiertos del tubo neural. [Valero A, López E. Cromosopatías en las malformaciones fetales diagnosticadas por ultrasonido del segundo trimestre. TTR para optar por el título de Especialista de I grado en Ginecología y Obstetricia. Departamento Provincial de Genética. Ciudad de La Habana.2002; 14-7].

La alta coincidencia alcanzada entre el diagnóstico prenatal de anomalías CV, y el diagnóstico necrópsico es muy importante, pues como ya se explicó, indica el grado de avance que ha tenido el diagnóstico de las cardiopatías, gracias al establecimiento de consultas más especializadas con personal altamente calificado y al uso de equipos de mayor tecnología.

Con respecto a los casos con hallazgos adicionales, también se logró obtener un mayor porcentaje para el grupo de las anomalías cerebroespinales, en un 32,26 % y dentro de ellas las que más sobresalieron fueron los casos de espina bífida (EB) con mielomeningocele o sin este, en un 40 %. Le siguen las anomalías múltiples en un 16,13 % y luego los casos de DPA, renales y defectos cardiovasculares con un 9,68 %.

Sacando la diferencia entre el total de casos que se diagnosticaron (199), menos el total de casos que coincidieron (164), se obtuvieron 35 errores diagnósticos; dentro de los cuales el grupo con más datos fue el de trastornos de líquido amniótico en un 25,71 %, le siguen las anomalías cerebroespinales en un 17,14 %, luego las de pulmón y tórax en un 11,43 %.

Los hallazgos adicionales al diagnóstico principal fueron definidos como clínicamente significativos o no significativos; dependiendo de si añaden información importante. Los hallazgos significativos podrían cambiar el manejo, pronóstico y asesoramiento genético, mientras que en los clínicamente no significativos, los hallazgos adicionales no produjeron modificación en ninguno de estos aspectos.

En la tabla 4 se evidencia el total de casos con hallazgos adicionales al hallazgo principal. La mayoría de estos diagnósticos fueron clínicamente significativos, para un 54,83 % del total de casos con anomalías adicionales.

Las anomalías múltiples, constituyeron el 29,42 % del total de aquellas con significado clínico. Particularmente en estas, junto a las anomalías del tracto renal y GI, los datos adicionales reportados presentaron significado clínico en el 100 % de los casos.

De igual forma puede observarse que dichos hallazgos no fueron clínicamente significativos en un 48,39 %. Es importante recalcar que en las anomalías cerebroespinales no se encontraron hallazgos adicionales con significación clínica en el 80 % de los casos, es por lo que no modificaron la conducta y posterior asesoramiento del caso. Sin embargo, en el 20 % de los casos donde los hallazgos fueron significativos, el diagnóstico principal fue hidrocefalia, la que reportó hallazgos clínicamente significativos en un 6,66 %. Esto puede estar en relación con el hecho de que cuando se observa una hidrocefalia al US, en general no se especifica el resto de las estructuras cerebrales adecuadamente y también, a la distorsión de la anatomía cerebral normal.

La tabla 4 muestra además, que las anomalías GI, renales y múltiples, sí presentaron patología agregada de significado clínico y por tanto, con capacidad de modificar conducta, manejo, y posterior asesoramiento, resultados similares a los de la literatura.<sup>22-</sup>

<sup>25</sup>

Una vez más se ha evidenciado la importancia que tiene la necropsia al emitir un diagnóstico final, pues independientemente de que confirme el diagnóstico o no, al identificar patologías adicionales, puede esclarecer sobre el origen genético o no del defecto congénito. Esto permitirá de forma particular, ofrecer un asesoramiento genético correcto, con las subsecuentes opciones reproductivas adecuadas en cada caso y de forma general, evaluar la conducta y el manejo de cada patología prenatalmente.

Respecto al momento del diagnóstico, debemos señalar que 162 casos fueron diagnosticados antes o durante las 26 semanas de gestación, por lo que logró detectar tempranamente el 81,4 % de los casos. Esto podría mejorar en el futuro con el uso de equipo de mayor tecnología o mejor resolución.

Finalmente, trataremos de explicar, a nuestra consideración, cuales son los factores que no permitieron llevar a cabo un diagnóstico prenatal 100 % exitoso -pese a que el 82,41 % es bastante favorable. Estos coinciden con los señalados por algunos autores y los mencionaremos a continuación: pobres características acústicas maternas -obesidad- , volúmenes de LA anormal, distorsión severa en la anatomía fetal, malposición, muerte fetal y corta edad gestacional.

Es importante aclarar que algunas malformaciones no son detectables prenatalmente, por ejemplo, malformaciones de estructuras pequeñas tales como glándulas paratiroides, hipoplasia adrenal, y malformaciones menores de órganos grandes, tales como defecto pequeño del *septum* ventricular, agenesia de bulbo olfatorio, útero bicorne, ano imperforado, etcétera.

Después de considerar la relación entre el diagnóstico prenatal y el anatomopatológico, una vez más se evidencia el valor de este último para realizar el diagnóstico de certeza que permitirá: analizar de forma correcta el manejo y conducta en cada caso, modificar normas perinatales a seguir en cada afección y evaluar la efectividad de los métodos de diagnóstico prenatal.

Tiene suma importancia el hecho de lograr un mejoramiento de las tasas de diagnóstico prenatal de malformaciones, lo que implica detección temprana de cada vez mayor número de casos, lo cual conduce al establecimiento de acciones conjuntas que podrían mejorar los resultados obstétricos y perinatales en un futuro. El diagnóstico prenatal ofrece conocimientos sobre el bienestar fetal y permite tomar decisiones inteligentes y oportunas respecto al embarazo en curso y su manejo, y a la toma de decisiones reproductivas futuras.

El presente trabajo nos ha permitido evaluar la calidad del diagnóstico de los estudios sonográficos prenatales al compararlos con los hallazgos anatomopatológicos. Esto ha conducido a realizar recomendaciones que consideramos útiles, para continuar mejorando la atención prenatal de la gestante y del producto de la concepción. Concluimos planteando que se obtuvo un alto porcentaje de coincidencia entre el diagnóstico prenatal y el diagnóstico final por anatomía patológica, siendo comparable con resultados de otros autores, resultando las cerebrospinales el grupo más representado. Aproximadamente una quinta parte de los estudios necrópsicos, mostraron hallazgos adicionales al diagnóstico prenatal y casi la mitad mostraron significado clínico, es decir con posibilidades de modificar el riesgo de recurrencia, conductas futuras, acciones reproductivas, asesoría genética y toma de acciones preventivas en el futuro.

Reflexionando sobre estos resultados consideramos que sería muy útil, recomendar sobre la búsqueda de anomalías adicionales al detectar un defecto fetal mayor, para ofrecer mejor información que permita realizar un diagnóstico certero y ofrecer a la pareja, diferentes opciones para el manejo del embarazo. Una vez más, la frecuencia de aparición de los defectos de cierre, evidencia la necesidad de recomendar suplemento de

ácido fólico preconcepcional, evaluar la fortificación de alimentos con dicho suplemento vitamínico y educar a la comunidad de mujeres en edad fértil.

## SUMMARY

### **Correlation between prenatal diagnosis of congenital malformations and pathological studies**

This is a retrospective study of 358 necropsies of stillbirths and newborns, performed at the Pathological Department of the “Ramón González Coro” Hospital, in Havana, between 1996 and 2004. Anomalies found were classified according to the major anatomic system affected. The aim of the study was to compare the ultrasound prenatal diagnosis and the pathological findings after the necropsy. In 82,41 % of the cases, there was a coincidence between the two methods. Brain and spinal anomalies were the most frequent (30,99 %). In this group, ultrasound examination identified all cases of anencephaly and 73% of cases with spina bifida. The correlation between ultrasound examination and necropsy was higher in cases of brain and cardiovascular malformations. Prenatal diagnosis was done before 26 weeks gestation in 81,4 % of cases.

*Key words:* Prenatal diagnosis, necropsy, ultrasound, additional findings, clinical significance.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chitty LS. 1995. Ultrasound screening for fetal abnormalities. *Prenat Diagn* 15: 1241-57.
2. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. 1993. Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 91: 37-41.
3. Del Barrio, P, Olaizola JI, Martínez L, Martínez O, Moreno, J, Bajo JM. Ultrasonografía transvaginal en el diagnóstico de malformaciones en el primero y comienzo del 2º trimestre. En: Bajo Arenas, Ed. Ultrasonografía Obstétrica. Madrid, España: Marban . 2000; 3: 49-64.
4. Rodríguez L. et al. 1997. Results of 12 years combined maternal serum alpha-fetoprotein screening and ultrasound fetal monitoring for prenatal detection of fetal malformations in Habana City, Cuba. *Prenat Diagn* 17:301-4.
5. Rimoin, DL. et al: Emery and Rimoin´s Principles and Practice of Medical Genetics VI, 4ta.ed. New York: Churchill Livingstone.2002.
6. Palomaki, Glenn E. B.S. et al. Prenatal Screening for Down Syndrome. American College of Medical Genetics. Standars and guidelines for clinical genetics laboratories. 2005. Edition. p 1.
7. Agarwal,R. Prenatal Diagnosis of Chromosomal anomalies-Pictorial Essay. *Ind J. Radol imag.* 2003; 13:2: 173-87.
8. <http://www.sld.cu/sitios/genética>. March of Dimes Birth Defects Foundation. Centro de enseñanza del embarazo. Ultrasonido. Biblioteca de salud. 2004 junio.p 1-3.Rev. 22/04/05.
9. Cabero Roura, Ll; Cerqueira Dapena MJ et al. Protocolos de Medicina Materno fetal. *Perinatología*. 2da.ed. Madrid: Ergon S.A. 2,000.Pp. 22, 24-5.

10. Gabbe,SG. Obstetricia. Normalidad y complicaciones en el embarazo. 3ra. Ed. Washington: Marbán. 2000. Pp. 43-65; 67-93.
11. Paredes Pérez, CA. Correlación entre diagnóstico clínico y anatomopatológico en muerte neonatal en el Hospital Nacional " Daniel A. Carrión". Callao, 1996-2000.
12. Piloto, Morejón et al. Diagnóstico prenatal y atención de las malformaciones congénitas y otras enfermedades genéticas. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001; 27(3):233-40.
13. Bojorge Espinoza, E. Prevalencia y factores asociados a los defectos congénitos en el Servicio de Neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz, del 01 de enero al 31 de diciembre del 2003. TTR. U. Nac. Autónoma de Nicaragua. Facultad de Medicina. p101.
14. Carrera, JM, Kinjak A. Medicina del embrión. Instituto Universitario Dexeus, Barcelona : Masson S.A. 1997: 439-47.
15. Jun Le,S et al. Prenatal Ultrasound Findings of fetal neoplasms. Korean J Radiol 2002; 3(1); 64-73.
16. Isaksen C V et al. Comparison of prenatal ultrasound and post-mortem findings in fetuses and infants with central nervous system anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11:246-3.
17. Julian-Reynier C. et al. Fetal anomalies detected by sonography in low-risk pregnancies: discrepancies between pre- and post-termination findings. Fetal Diagn Ther 1994; 9:310-20.
18. Shen-Schwarz S et al. Antenatal ultrasound for fetal anomalies: importance of perinatal autopsy. Pediatr Pathol 1989; 9: 1-9.
19. Nybers, David A. Y et al. Clínicas de Perinatología. Anomalías congénitas. V4: Mc Graw-Hill Interamericana. 2000.P 775-805.
20. Fleischer, Manning, Jeanty, Romero. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. No.1. 6ta. Ed. España: Marbán .2002. 341-70.
21. Chescheir NC et al. A comparative study of prenatal diagnosis and perinatal autopsy. J Ultrasound Med 1994. 13: 451-6.
22. Tennstedt, C et al. Correlation of Prenatal Ultrasound Diagnosis and Morphological Findings of Fetal Autopsy. Pathol Res Pract 1998; 194: 721-4.
23. Alam, W et al. Dandy-Walker variant: Prenatal diagnosis by ultrasonography. MJAFI 2004; 60: 287-9.
24. Wapner, R. et al. First-trimester screening for trisomías 21 y 18. N Engl J Med 2003; 349 (15) :p 1405-13.
25. Brunisbolz, Y et al. Prenatal diagnosis of urinary malformations: results in a series of 93 consecutive cases. Swiss Med Week 2001; 131: 95-8.

Recibido: 3 de marzo de 2006. Aprobado: 15 de mayo de 2006.

Dra. *Victoria Marinella Rivera Martínez*. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro", Calle 21 entre 4 y 6, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup>Especialista de I grado en Ginecoobstetricia.

<sup>2</sup>Especialista de I grado en Genética. Asistente.

<sup>3</sup>Especialista de II grado en Genética. Auxiliar.

<sup>4</sup>Especialista de I grado en Ginecoobstetricia. Asistente.

<sup>5</sup>Especialista de I grado en Ginecoobstetricia. Instructor.

<sup>6</sup>Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Instructora.

<sup>7</sup>Especialista de II grado en Ginecoobstetricia . Titular consultante.