



GUÍA DE LA SISTEMÁTICA DE LA NEUROSONOGRAFÍA FETAL

Guía de Asistencia Práctica de la sección de Ecografía Obstétrico-ginecológica de la SEGO. Realizada en febrero de 2020

Autores: Dr. Bienvenido Puerto, Dr. Javier Arenas, Dra. Pilar Martínez Ten, Dr. Guillermo Azumendi.

Revisión: Junta SESEGO. Dra. Eugenia Antolín, Dr. Javier Arenas, Dra. Nerea Maiz, Dr. José Manuel Puente, Dr. José Antonio Sainz, Dra. Belén Santacruz.

Índice

1. Introducción	2
2. Diagnóstico prenatal de las anomalías del sistema nervioso central	2
3. Objetivos de la ecografía básica del sistema nervioso central y de la neurosonografía	3
3.1. Ecografía básica del sistema nervioso central	3
3.2. Neurosonografía	4
4. Contenido de la exploración ecográfica	4
4.1. Ecografía básica. Ecografía intracraneal	4
4.2. Ecografía de la columna vertebral	9
4.3. Neurosonografía	13
4.3.1. Barrido y cortes axiales	13
4.3.2. Barrido y cortes coronales	16
4.3.3. Barrido y cortes sagitales	18
4.3.4. Desarrollo cortical	22
4.4. Cara	25
5. Anexos	28
5.1. ANEXO 1. Indicaciones de la neurosonografía	28
5.2. ANEXO 2. Qué hacer ante la detección de una anomalía del sistema nervioso central. Algoritmo	30
5.3. ANEXO 3. Ultrasonidos tridimensionales	31
5.4. ANEXO 4. Indicaciones de la resonancia magnética	32
5.5. ANEXO 5. Referencias de las tablas de las biometrías habituales y otras biometrías del sistema nervioso central y de la cara fetal	33
6. Bibliografía y lecturas recomendadas	37
7. Vídeos; instrucciones para la visualización	41

1. INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos del sistema nervioso central (SNC), ya sean de origen malformativo, por fallo en su desarrollo o adquiridos, por el efecto de procesos infecciosos o hipóxico-isquémicos u otras incidencias que pueden tener lugar en la etapa intrauterina, representan uno de los grupos más importantes de las malformaciones congénitas. Son la segunda causa de discapacidad en la infancia. Más del 95% se presentan en población sin riesgo conocido y en un elevado número de casos no se dispone de medidas para mejorar el resultado. En tanto que los datos de diferentes registros coinciden en que la prevalencia de los defectos del tubo neural es de alrededor de 0,5-2:1000 embarazos, con variaciones geográficas de entre 0,2 a 10 por 1000 y en que los abiertos son los más frecuentes, presentes en el 85% de casos, la prevalencia de las malformaciones intracraneales es desconocida, dado que un grupo importante no se manifestarán hasta la edad escolar o más adelante. Con todo, a partir de estudios de seguimiento a largo plazo, se estima que la incidencia no debe ser inferior al 1 por 100 recién nacidos, siendo el grupo de anomalías severas más frecuentes junto a las cardiopatías y las anomalías genitourinarias y representando el 15% de las anomalías congénitas.

Un número importante son malformaciones mayores, incompatibles con la vida o causa de lesiones severas y permanentes que no solamente determinan la supervivencia sino también la apariencia física, el grado de discapacidad e integración en la sociedad, por lo que su impacto no es únicamente personal, sino que interfiere de forma significativa en el entorno familiar y social.

2. DIAGNÓSTICO PRENATAL DE LAS ANOMALÍAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Si bien el objetivo es la detección prenatal, si es posible en fases precoces, con objeto de transmitir a los padres la información más completa sobre la alteración y el pronóstico en que basar la toma de decisiones sobre la evolución de la gestación, el diagnóstico prenatal está dificultado por varios factores:

- 1.El desarrollo del SNC tiene una serie de peculiaridades que no se presentan en el resto de los órganos. Es progresivo durante toda la gestación y continúa después del nacimiento. Las alteraciones se pueden iniciar a cualquier edad gestacional por el efecto de diferentes situaciones que interfieren en la formación de nuevas estructuras y destruyen estructuras ya normalmente formadas (1). Por esta razón las lesiones son inespecíficas y evolutivas, no dependen de la causa sino de la edad gestacional, la duración de la agresión, la interferencia en el desarrollo, el proceso patológico y la capacidad de reparación neuronal.
- 2.En la mayor parte de los casos se desconocen los mecanismos etiopatogénicos. Se reconoce que en su origen multifactorial interaccionan factores individuales, genéticos y ambientales, así como complicaciones de la gestación por patología fetal en gestación única o múltiple, patología placentaria o materna, infecciones, tóxicos y otros factores, en ocasiones muy difíciles de identificar.
- 3.Las dificultades que limitan la evaluación e interpretación de las imágenes ecográficas de las estructuras intracraneales son la presencia de variantes de la normalidad, artefactos, anomalías sutiles e inicialmente menos evidentes e imágenes "anormales" de carácter transitorio que más adelante evolucionan o desaparecen y que pueden ser debidas al corte realizado, a la inaccesibilidad y a la escasa o diferente expresividad ecográfica de algunas estructuras hasta determinada edad gestacional.

La tasa de detección antes de la semana 22 es muy elevada para las anomalías más severas, como la secuencia acrania-exencefalia-anencefalia, la iniencefalia o la holoprosencefalia alobar, pero es limitada y muy difícil de establecer para las anomalías menos evidentes y las de carácter evolutivo que tienen su origen en algún problema que aparece durante la gestación. En estos casos la evaluación de la efectividad del diagnóstico prenatal está relacionada con el tiempo de seguimiento posnatal, ya que algunas anomalías no se van a manifestar hasta más allá de los 2 o incluso de los 7 años de edad, por la aparición de cierto grado de limitación motora, sensorial o intelectual.

Los recursos disponibles para ampliar la información tras la sospecha de determinada anomalía son limitados. La ecografía fetal detallada, la ecocardiografía y los estudios genéticos, metabólicos y serológicos, forman parte de la sistemática de estudio. En algunos casos la resonancia magnética (RM) es la técnica complementaria imprescindible que puede advertir de la asociación con otras alteraciones encefálicas. También la ecografía 3D puede ampliar la orientación de estos defectos. En otras ocasiones es difícil excluir la presencia de anomalías asociadas y concluir si se trata de una anomalía aislada o si forma parte de un síndrome polimalformativo, dato de gran importancia para establecer el pronóstico.

Con frecuencia el pronóstico es severo, con cierto grado de incertidumbre relacionado con secuelas neurológicas importantes dentro del espectro de parálisis cerebral y/o de discapacidad intelectual. Los registros actuales, que analizan las causas de interrupción legal de la gestación, muestran que las anomalías del SNC son la causa de más del 40% de las interrupciones tardías, pasadas las 24 semanas de gestación.

La conclusión práctica es destacar la dificultad para establecer grupos de riesgo y aceptar que la estrategia más acertada para detectarlas es la de considerar a todos los fetos como de alto riesgo. Ante la imposibilidad de disponer de los recursos necesarios para realizar una ecografía detallada del cerebro a todas las gestantes, se ha propuesto establecer 2 niveles de atención diferenciados por el contenido y complejidad de la exploración y por la experiencia del especialista.

En 2007 la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) publicó la guía clínica que representa la referencia para la elaboración de protocolos y guías clínicas dirigidas a la exploración básica y detallada del SNC fetal (2).

3. OBJETIVOS DE LA ECOGRAFÍA BÁSICA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y DE LA NEUROSONOGRAFÍA

3.1. Ecografía básica del sistema nervioso central

Se efectúa a todas las gestantes, en todas las ecografías realizadas a cualquier edad gestacional, especialmente en las ecografías de cribado en I, II y III trimestre. Su objetivo es confirmar la normalidad al descartar la presencia de imágenes patológicas o sospechosas de serlo, así como de variantes de la normalidad, de ciertos hallazgos transitorios o de alteraciones en la biometría de las estructuras estudiadas. Se basa en el análisis del barrido y de los cortes axiales realizados por vía transabdominal. Correctamente efectuada su valor predictivo negativo es muy elevado.

3.2. Neurosonografía detallada

Se realiza en casos seleccionados por riesgo de anomalía a partir de un listado de indicaciones (Anexo 1), o por haber detectado o sospechado una anomalía del SNC en la ecografía básica. Junto al análisis más detallado del barrido y de los cortes axiales, se realiza un estudio morfológico y biométrico completo de todas las estructuras encefálicas y de los diferentes cortes coronales y sagitales obtenidos preferentemente por acceso transvaginal si la estática fetal es favorable.

Orientada al diagnóstico y caracterización de las anomalías, es realizada por especialistas con capacidad de proporcionar la atención más integral en el estudio del SNC fetal. Sirve para considerar la realización de otras pruebas complementarias, facilitar la información a los padres sobre la estimación del pronóstico a corto y largo plazo, plantear las diferentes opciones y proporcionar asesoramiento genético para futuros embarazos. Idealmente, estos especialistas estarán integrados en un equipo multidisciplinario formado por genetistas, neurólogos pediátricos, neonatólogos, patólogos y especialistas en diferentes aspectos de la Medicina Fetal.

En este sentido es importante destacar que el manejo clínico (Anexo 2) incluye establecer el contenido e intervalo de los controles sucesivos para detectar la aparición de signos que puedan modificar el pronóstico inicial y planificar el control posnatal y evolutivo a cargo del neurólogo pediátrico. Es preceptivo tener en cuenta que el diagnóstico definitivo siempre es posnatal, con frecuencia basado en la evolución o en el estudio necrópsico. La participación del genetista clínico es imprescindible para emitir el riesgo de recurrencia y proporcionar el asesoramiento a los padres.

4. CONTENIDO DE LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA

4.1. Ecografía básica. Ecografía intracraneal

La exploración básica está descrita y actualizada en la GAP Guía Sistemática de la Exploración Ecográfica del Segundo Trimestre, por lo que al coincidir su contenido la transcribimos en este apartado (3).

CRÁNEO

1. Morfología. Tiene forma ovalada, discretamente aplanada en la parte posterior. Las alteraciones de su morfología pueden asociarse con diversas patologías: la forma de "limón" (por la depresión de los huesos frontales) es un marcador de defecto abierto del tubo neural y la de "fresa" es frecuente en la trisomía 18. Una dolicocefalia o braquicefalia llamativas pueden formar parte de cuadros sindrómicos o de craneosinostosis (utilizar el índice cefálico [IC] si hay desviaciones francas de la normalidad).
2. Integridad. Su contorno está interrumpido de forma simétrica por las suturas frontoparietal y parietooccipital. Descartar la presencia de defectos óseos, así como la herniación de las meninges y/o tejido cerebral (meningo-encefalocèle, de localización principalmente occipital y frontal).
3. Densidad ósea/mineralización. El cráneo aparece como una línea continua hiperecogénica (solo interrumpida por las suturas craneales) que no se deforma al hacer presión con el transductor sobre el abdomen materno. La pérdida de esta hipereco-

genicidad, su deformación con la compresión o la visualización demasiado detallada del cerebro fetal puede hacernos sospechar condiciones de mala mineralización.

4. Tamaño. En todos los casos se deben realizar las biometrías establecidas: diámetro biparietal (DBP) y perímetro cefálico (PC). El IC se reserva para casos seleccionados por la apreciación subjetiva. El IC es el cociente o ratio DBP/diámetro occípito-frontal (es habitual su obtención automática al hacer el DBP y el PC) y los límites normales están entre 75-85%. Cifras inferiores a 75 advierten de dolicocefalia y superiores a 85 de braquicefalia.

CEREBRO

A pesar de que está consensuado que el objetivo de la ecografía básica es confirmar la normalidad de todas las estructuras intracraneales, las guías de las sociedades científicas más reconocidas, ISUOG, ACOG, AIUM, etc. (4-7), todavía mantienen establecerla exclusivamente a partir del barrido y planos axiales, asumiendo que la evaluación del hemisferio proximal y de la línea media es limitada y que únicamente con estos planos no es posible confirmar absolutamente la normalidad de todas las estructuras.

Aunque siguen sin formar parte del estudio rutinario, no debemos olvidar que la evaluación de los planos sagitales y coronales nos aportará una información más completa. En caso de que se detectaran o sospecharan anomalías, sería preceptiva la realización de una neurosonografía multiplanar detallada por personal especializado.

Barrido axial. El barrido lento permitirá la exploración encefálica completa y posterior análisis detallado de los 3 planos axiales básicos: transventricular, transtalámico y transcerebelar. Los dos primeros son paralelos entre sí en sentido cráneo-caudal, precisándose cierta angulación posterior del transductor para obtener el tercer plano (Fig. 1).

Mediante el barrido se confirma la simetría de la morfología y tamaño de los hemisferios separados por la cisura interhemisférica, así como la normal disposición de las estructuras del complejo anterior (astas anteriores de los ventrículos laterales, *cavum septi pellucidi* (CSP), surco calloso y espacio correspondiente a la rodilla del cuerpo calloso) y tálamos no fusionados (Fig. 2c). También se valorarán las estructuras del complejo posterior: esplenio del cuerpo calloso, surco calloso y rombo formado por la cisura parieto-occipital con los plexos coroideos y en el tercio posterior: hemisferios cerebelosos, vermis y cisterna magna. Prestar atención al sistema ventricular (ventrículos laterales, III y IV), plexos coroideos, contorno y área periventricular y también a la ecogenicidad del parénquima cerebral, donde no deben apreciarse áreas quísticas ni ecogénicas (8).

El espacio subaracnoideo facilita la evaluación de la integridad del contorno de los hemisferios y el grado de desarrollo cortical (9), observando la presencia y morfología de la cisura de Silvio y de la cisura parieto-occipital. A partir de la semana 18, la cisura de Silvio es identificada como una muesca ondulada a nivel medio de la cara convexa del hemisferio distal al transductor que, progresivamente, se va haciendo más profunda y adoptando forma trapezoidal de ángulos obtusos a las 21-22 semanas. La cisura parieto-occipital aparece a la semana 20, a nivel del tercio posterior de la cisura interhemisférica, como una pequeña muesca triangular que progresivamente también se va haciendo más aparente y profunda.

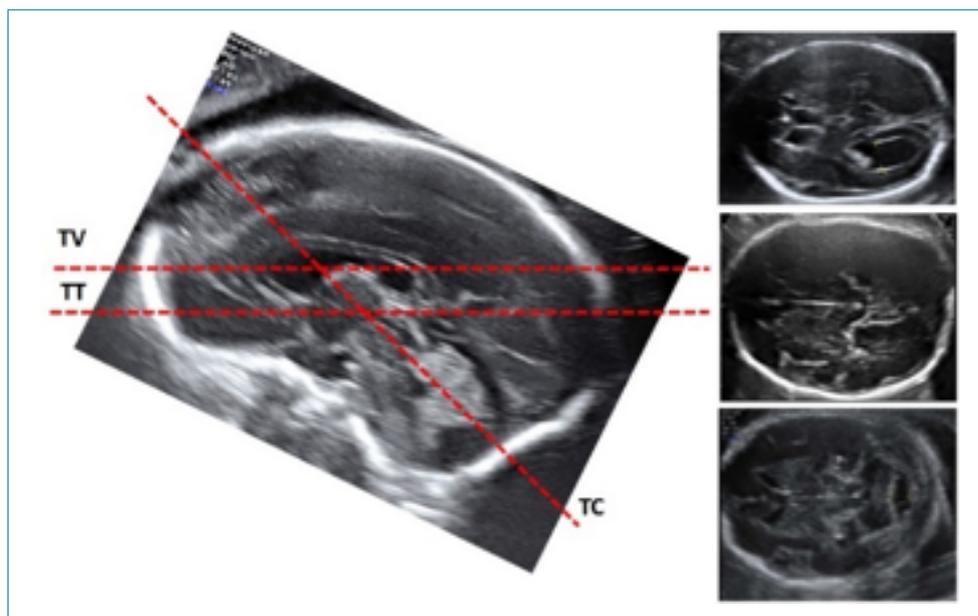


Figura 1. Cortes básicos de la ecografía intracraneal. Las líneas de puntos muestran la situación de los planos transventricular (TV), transtalámico (TT) y transcerebelar (TC) y las estructuras de la línea media por las que discurren. Se observa el paralelismo entre los planos TV y TT y el trayecto oblicuo del TC.

Es importante tener en cuenta que tanto su aparición como las características morfológicas del desarrollo cortical guardan una precisa relación con la edad gestacional. El retraso del desarrollo cortical, aislado o asociado a crecimiento intrauterino retardado (CIR) y/o malformaciones de otros sistemas, orienta a que han tenido lugar trastornos de la proliferación o migración neuronal de origen genético o a complicaciones tempranas de la gestación (infecciones y situaciones de riesgo hipóxico-isquémico entre otras).

Planos axiales. La reverberación de los ultrasonidos limita la clara exploración del hemisferio proximal, que puede resolverse, en parte, mediante la insonación axial oblicua (8,10). La obtención de los planos coronales, a pesar de que no están incluidos en la mayoría de las guías clínicas, es una opción que facilita la evaluación de los dos hemisferios. Debemos recordar que cada uno de estos cortes tiene definidos los puntos de referencia que confirman la insonación en el plano correcto y los criterios para realizar las biometrías recomendadas (2,3).

1. Plano transventricular. Marcadores de plano: línea media-CSP-ventrículos laterales (astas anteriores y posteriores)-cisura parieto-occipital (Fig. 2a).

Dado que la ventriculomegalia (uni o bilateral) es un marcador de múltiples anomalías del desarrollo cerebral y la indicación más frecuente de neurosonografía detallada (Anexo 1), en este plano se medirá sistemáticamente el atrio de los ventrículos laterales. La medición se realiza colocando los calipers de dentro a dentro en una línea perpendicular al eje de la cavidad ventricular. En algunas de las guías vigentes (2,11) se ha venido recomendando tomar como referencia para trazar esta línea el punto donde descansa el glomus del plexo coroideo (engrosamiento del plexo coroideo que aparece más brillante y ecogénico). Sin embargo, actualmente, el criterio mayoritariamente aceptado, y que por ser más reproducible deberá ser el método de elección, es el de tomar como referencia el pico de la cisura parieto-occipital (12,13) (Fig 2b). La medida del atrio ventricular es estable a lo largo de la gestación y se encuentra entre los 6-8 mm de media, considerándose normal por debajo

de 10 mm. Aunque deberían medirse los dos atrios, en muchas ocasiones solo el hemisferio alejado del transductor es claramente identificado. El proximal, como ya se comentó, se oscurece, por lo que, en la exploración básica, se acepta descartar la dilatación del ventrículo proximal por la estimación subjetiva en un plano oblicuo.

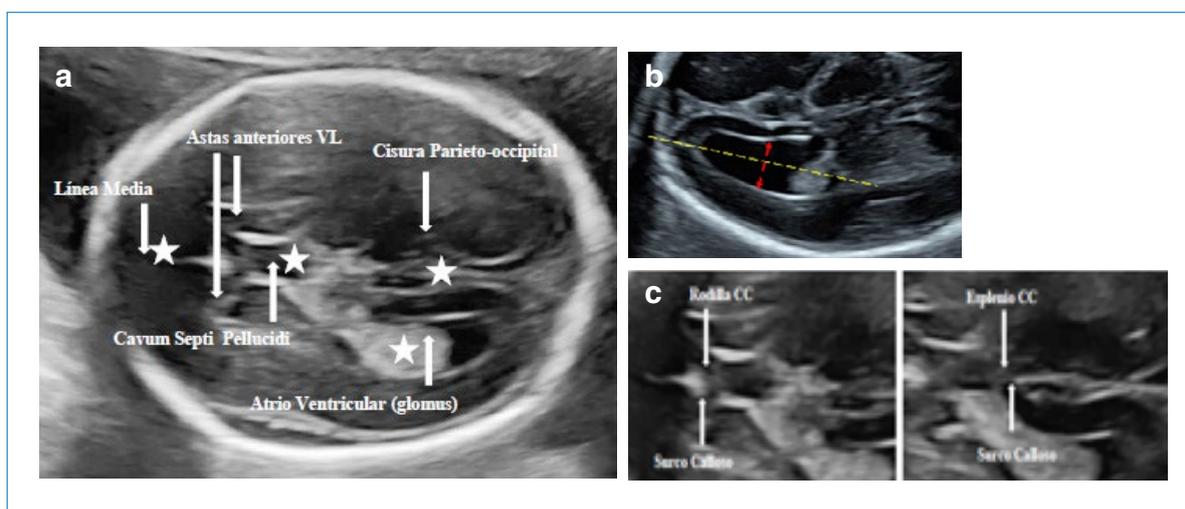


Figura 2a. Corte transventricular. Es importante seguir las referencias anatómicas descritas, línea media-CSP-ventrículos laterales (astas anteriores y posteriores) y cisura parieto-occipital para considerar que el corte es correcto, con especial atención a la disposición de las estructuras de la línea media. *Estructuras importantes a valorar. **Figura 2b.** Detalle de la metodología de medición de los atrios de los ventrículos laterales. Se aprecia la colocación de los calípers de dentro a dentro en el atrio ventricular en una línea perpendicular al eje del ventrículo al nivel de la cisura parietooccipital. **Figura 2c.** Detalle del complejo anterior (surco callosus y espacio correspondiente a la rodilla del cuerpo calloso) y del complejo posterior (localización del surco callosus y espacio correspondiente al esplenia del cuerpo calloso). VL: ventrículos laterales, CC: cuerpo calloso.

El CSP, de un diámetro lateral de entre 3-7 mm, considerándose 10 mm como el límite superior admisible de su anchura, es visualizado a partir de la semana 16 y siempre entre la 18-37. Aparece enmarcado entre dos líneas paralelas que separan las astas anteriores de los ventrículos laterales y se continúa en sentido posterior con el *cavum vergae* (un CSP de morfología triangular no tiene significado patológico y se considera como una variante de la normalidad).

En la insonación en un plano ligeramente inferior, el CSP puede confundirse con las columnas del fórnix, identificadas por la presencia de una tercera línea en el centro (Fig. 3a, 3b) siendo este uno de los errores que puede dar lugar a la falta de detección de la ausencia del CSP o de agenesia de cuerpo calloso. La morfología en gota de agua de los ventrículos laterales, dilatados a nivel de las astas posteriores y la forma puntiaguda y disposición separada de las astas anteriores, junto a la ausencia del CSP son signos indirectos de agenesia del cuerpo calloso.

2. Plano transtalámico (paralelo e inferior al transventricular). Marcadores del plano: astas frontales de los ventrículos laterales-CSP-tálamos-giro hipocampal (Fig. 4a).

El cerebelo no debe ser visualizado en este plano. Los tálamos se localizan a ambos lados de la línea media, simétricos y no fusionados. El III ventrículo, delimitado por los tálamos, se identifica como dos líneas paralelas en la línea media. Este es el plano de medida para el DBP, el PC y el IC. Criterio prenatal de microcefalia: PC inferior a 3 DE (desviaciones estándar). Criterio de macrocefalia: PC superior a 2 DE.

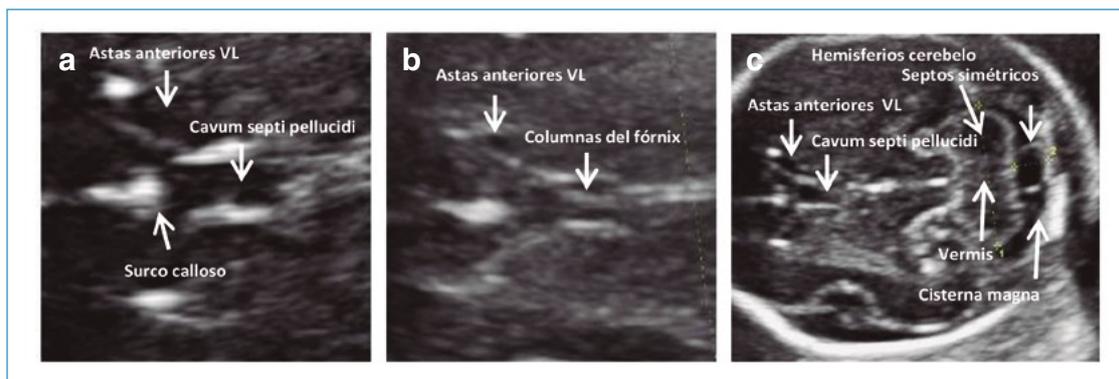


Figura 3. Por su proximidad, en los planos axiales puede confundirse el CSP con las columnas del fórnix. **3a.** El CSP está ligeramente por encima y está formado por 2 pequeñas líneas paralelas a nivel del tercio anterior del eco medio. **3b.** Las columnas del fórnix, en un plano más inferior, están formadas por 3 pequeñas líneas. **3c.** Detalle de los septos de disposición simétrica en la cisterna magna que corresponden a repliegues de la aracnoides o vestigios del fondo de saco de Blake. VL: ventrículos laterales.

3. Plano transcerebelar (con angulación inferior del transductor hacia fosa posterior). Marcadores de plano: cisura interhemisférica-astas anteriores de los ventrículos laterales-CSP-tálamos-cerebelo-cisterna magna-hueso occipital (Fig. 4b).

El cerebelo está formado por los dos hemisferios redondeados, de morfología, dimensiones y disposición simétrica, separados por el vermis, de localización central entre ambos, ligeramente más pequeño y ecogénico. En este plano se mide el diámetro transversal del cerebelo, que en milímetros coincide con la edad gestacional en semanas hasta la 22^a-24^a semana. Hay que tener en cuenta que el desarrollo del vermis no se completa hasta la 20^a-22^a semana, por lo que en exploraciones precoces y/o al ejercer una basculación excesiva de la sonda puede dar la sensación de comunicación entre IV ventrículo y cisterna magna a través de un defecto del vermis, que en la mayoría de los casos no tiene significado patológico.

Con frecuencia, en la cisterna magna se aprecian septos de disposición simétrica que corresponden a repliegues de la aracnoides o vestigios del fondo de saco de Blake (Fig. 3c). La medida de la cisterna magna se realiza en sentido anteroposterior desde el borde posterior del vermis hasta el borde interno del hueso occipital, simulando la con-

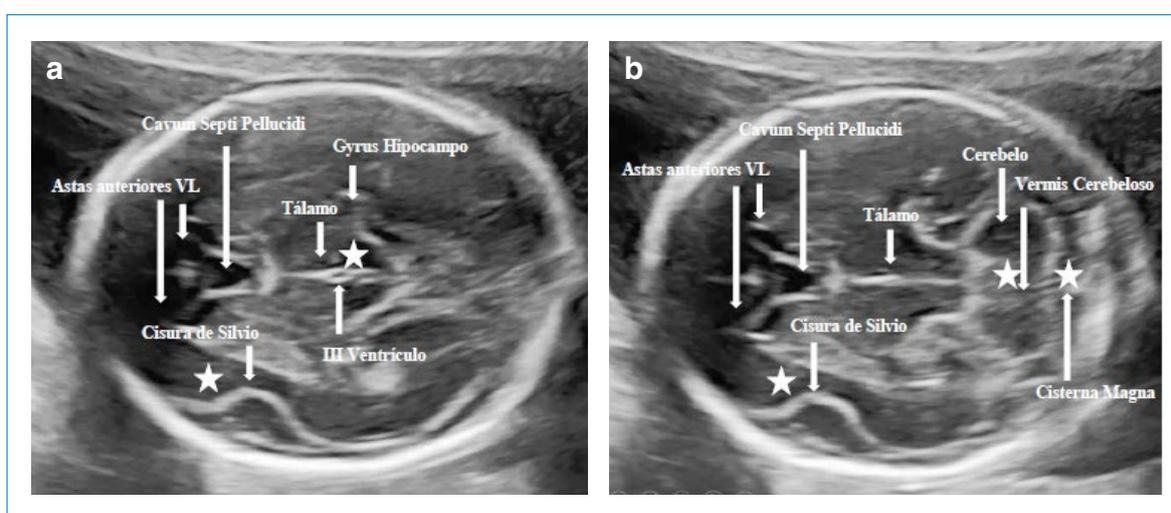


Figura 4a. Corte transtálamico Se aprecian las referencias anatómicas: astas anteriores de los ventrículos, tálamos, pedúnculos cerebrales, atrio, astas posteriores, giro del hipocampo y cisura de Silvio. Medición del DBP y PC. **4b.** Corte transcerebelar. Se aprecian las principales referencias anatómicas: CSP, cisura interhemisférica, cisura de Silvio, cerebelo y cisterna magna. *Estructuras importantes a valorar. VL: ventrículos laterales.

tinuación del eco medio y considerando valores normales entre 2-10 mm durante toda la gestación. Por encima de los 10 mm debe plantearse diagnóstico diferencial entre las diferentes patologías de fosa posterior grande (malformación de Dandy Walker, persistencia fondo saco de Blake, megacisterna magna, quiste aracnoideo o hipoplasia de vermis cerebeloso). La obliteración de la cisterna magna inferior a 2 mm junto a la morfología del cerebelo con concavidad anterior (signo de la banana) expresa la malformación de Arnold Chiari II y es uno de los marcadores craneales más sensibles y específicos de defecto abierto del tubo neural.

A modo de "listado" rápido, estos tres planos deben permitir estudiar adecuadamente la normalidad de las siguientes estructuras:

1. Línea media completa. Hemisferios cerebrales separados por la cisura interhemisférica.
2. Sistema ventricular. Astas anteriores y posteriores de los ventrículos laterales. Plexos coroideos, III y IV ventrículo. Espacio subaracnoideo.
3. CSP.
4. Tálamos.
5. Cerebelo. Hemisferios y vermis.
6. Cisterna magna. Habitualmente econegetiva y septada.
7. Biometrías: DBP, PC, atrios (medir el del hemisferio distal y valorar el del proximal), diámetro transverso del cerebelo, diámetro ántero-posterior de la cisterna magna.
8. Cisuras de Silvio y parieto-occipital (Fig. 2, 4 y 5).

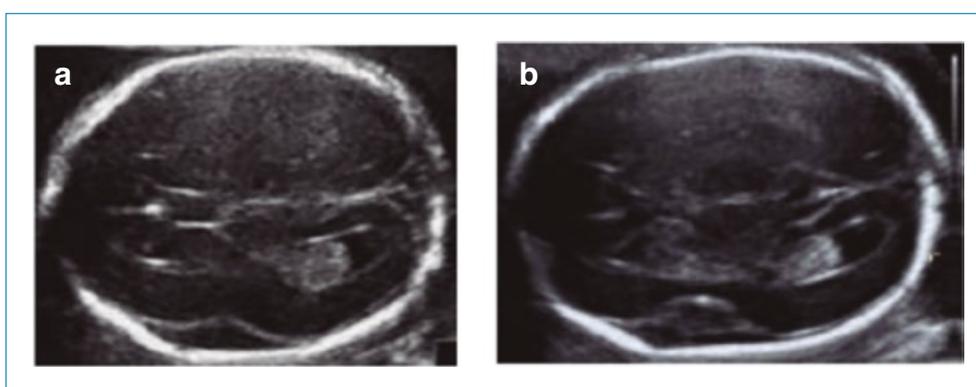


Figura 5. Evolución del desarrollo de la cisura de Silvio en relación a la edad gestacional. **5a.** A las 18 semanas es identificada como una muesca ondulada a nivel medio de la convexidad. **5b.** Progresivamente se va haciendo más profunda y adoptando forma trapezoidal de ángulos obtusos a las 21-22 semanas.

4.2. Ecografía de la columna vertebral

La exploración debe realizarse en los 3 planos, sagital, coronal y axial a lo largo de toda la columna vertebral (14,15). Se trata de un proceso dinámico, tal como exploramos el cerebro, que se inicia con un barrido lento en cada uno de los tres planos para confirmar la normal curvatura, simetría, tamaño y morfología de las vértebras, mostrando especial atención en la región lumbo-sacra y en la integridad de la piel que la recubre.

La elevada sensibilidad y especificidad del cribado de los defectos del tubo neural (DTN) a partir de los signos craneales (signo del limón) e intracraneales (signo de la banana y

otros signos supratentoriales) (16) probablemente haya contribuido a que se esté realizando una exploración menos exhaustiva de la columna vertebral, pero conviene no olvidar que el examen del raquis además puede identificar otras patologías como teratomas, hemivértebras, anomalías sacras, etc. (17). Considerar también que el 10-15% de todos los DTN son cerrados y, aunque la mayoría suelen ser asintomáticos, hasta en un 10% pueden ocasionar secuelas, por lo que la exploración no debe limitarse a la detección de los DTN abiertos. Los DTN cerrados están cubiertos por la piel, no suelen presentar signos intracraneales y a menudo se asocian con lipomas cutáneos o espinales. Como luego veremos, la evaluación de la posición del cono medular (CM) puede ser fundamental para su diagnóstico. También pueden asociarse con anomalías del sacro, ano-rectales, genito-uritarias, síndromes, etc. (17,18).

A modo de breve recordatorio, decir que la columna vertebral está formada por 33-35 vértebras (7 cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares, 5 sacras y 3-5 coxígeas) con diferente morfología según el nivel, pero con una arquitectura similar. La anatomía ecográfica de cada vértebra en los diferentes planos de insonación, está representada por sus tres núcleos de osificación: uno ventral, que representa el cuerpo vertebral y dos laterales correspondientes a los núcleos de las apófisis transversas-apófisis articulares y láminas (proceso lateral).

La médula espinal, envuelta por las meninges que la separan de las paredes óseas, se estrecha a nivel de la región lumbo-sacra terminando en un extremo cónico de vértice inferior denominado CM, el cual se continúa con un segmento rudimentario filiforme, llamado *filum* terminal, que desciende hasta el coxis, donde se inserta. Las dos raíces de los nervios espinales (motoras y sensitivas) convergen hacia el agujero intervertebral correspondiente siguiendo un trayecto horizontal, que irá verticalizándose en sentido descendente hasta el nivel del *filum* terminal formando la cauda equina (Fig. 6).

Plano sagital. El óptimo será longitudinal medio y postero-anterior. Se debe evitar ejercer presión excesiva con el transductor que pudiera reducir la cantidad de líquido amniótico entre la espalda del feto y la placenta o la pared uterina y enmascarar un defecto quístico. La integridad de la piel es uno de los signos más evidentes de nor-

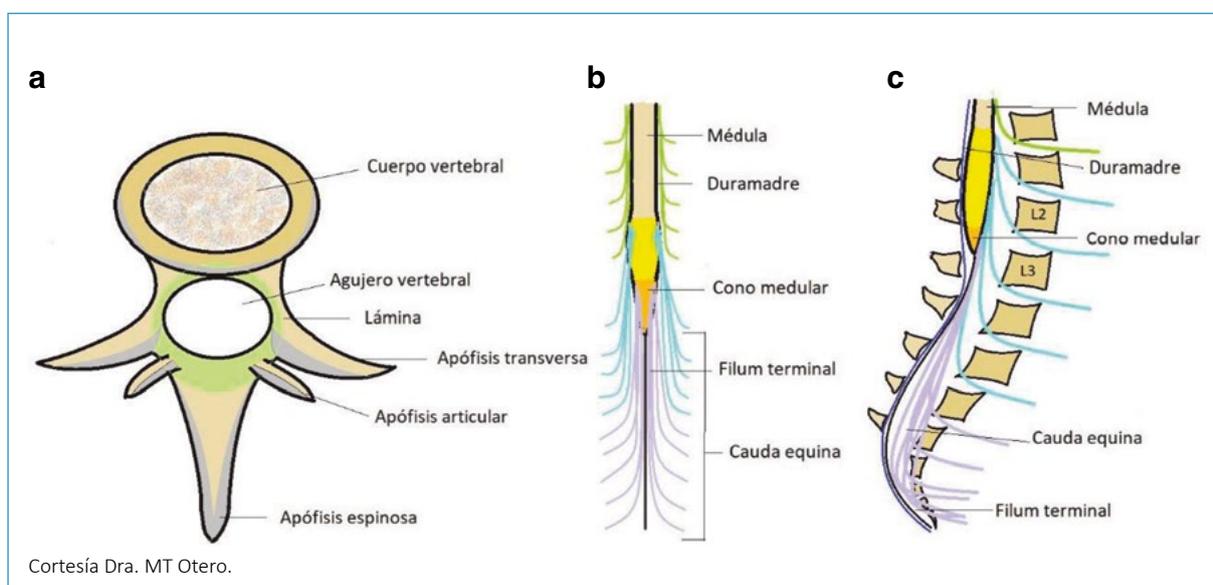


Figura 6. 6a. Esquema de una vértebra para mostrar los núcleos de osificación del cuerpo vertebral y de los procesos laterales. **6b y 6c.** Esquema de la porción distal de la médula espinal y localización del cono medular.

malidad. Las vértebras forman dos líneas paralelas (o tres líneas, según el plano de insonación) que convergen a nivel caudal en una discreta curvatura que corresponde al sacro, estando la línea más anterior formada por los cuerpos vertebrales y la más posterior por los procesos laterales (Fig. 7a). La pérdida del paralelismo, la presencia de angulaciones o malposiciones de la columna como cifosis o escoliosis son signos de anomalía vertebral.

CONO MEDULAR (Fig. 7d): solo en el plano sagital es posible una correcta identificación de la morfología y localización del CM en el interior del canal vertebral. Ampliando la imagen a nivel lumbo-sacro, el CM es anecoico y adopta una morfología triangular, en punta, enmarcado por dos líneas ecogénicas que lo circundan. El llamado "síndrome de la médula espinal anclada" hace referencia a la fijación de esta en el canal vertebral por múltiples causas: adherencias, lipomas, procesos inflamatorios, quistes, etc. En todos los defectos del tubo neural abiertos y en la mayoría de los cerrados, la médula está "anclada", de ahí la importancia de precisar la localización del CM, pues su ubicación a un nivel inferior a lo esperado para la edad gestacional debe interpretarse como un signo de sospecha de DTN. A medida que el feto va creciendo, el CM se desplaza cranealmente desde la región sacra. Entre la 13-18 semanas se localiza a nivel de L4 y entre la 19-24 semanas en L2-L3, permaneciendo a este nivel el resto de la gestación. Se requiere cierta experiencia para definir su localización exacta y no existe consenso sobre el método óptimo a utilizar, que va desde el conteo directo de las vértebras o toma de referencias anatómicas (polo renal superior localizado a la altura de la vértebra torácica 11^a, última costilla alineada con la 12^a vértebra torácica, etc.) hasta parámetros más objetivos, como medir la distancia desde el CM hasta el sacro

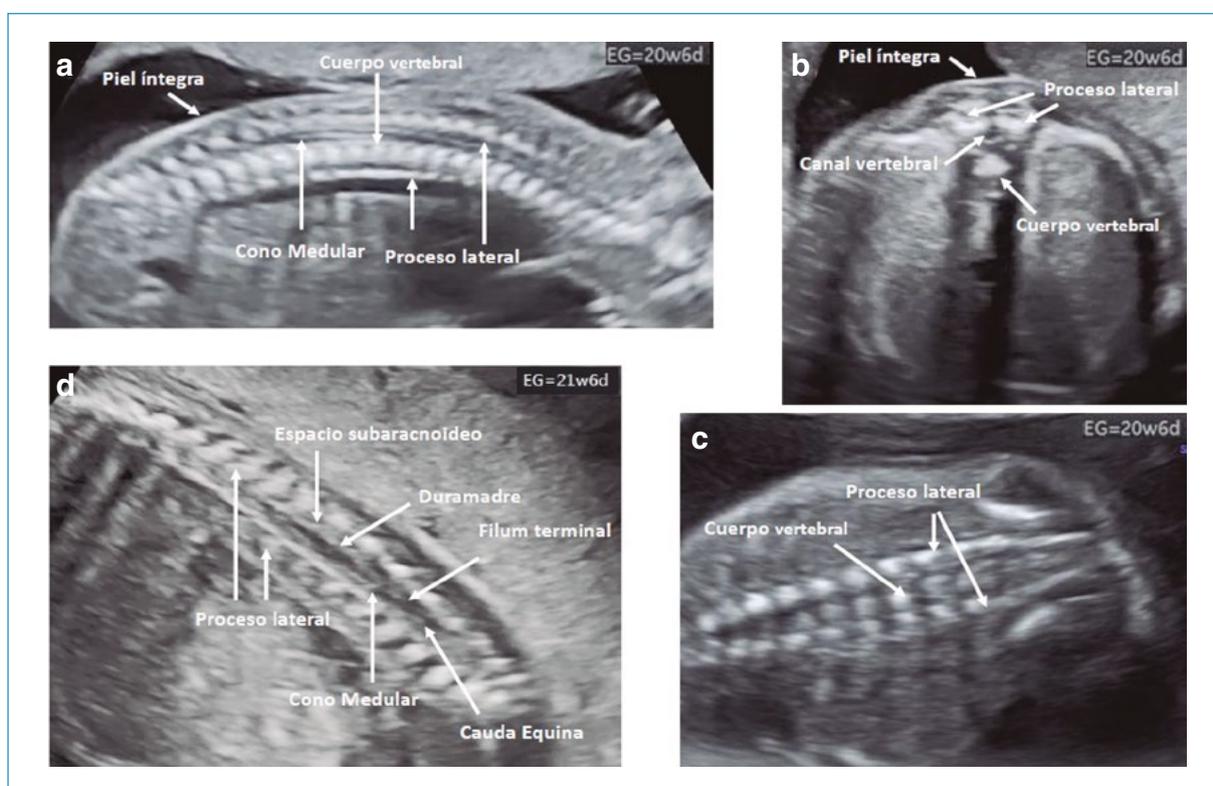


Figura 7. Evaluación de la columna vertebral. **7a.** Plano sagital medio. **7b.** Plano axial a nivel torácico. La fusión de los arcos vertebrales hace que cada segmento tenga una morfología diferente. **7c.** Plano coronal de la columna vertebral formada por 3 líneas paralelas que convergen a nivel del sacro. La línea central corresponde a los cuerpos vertebrales y las 2 líneas externas a los procesos laterales. **7d.** Detalle de la región lumbo-sacra.

etc. (19-23). Su evaluación no forma parte de la ecografía básica del SNC, estando reservada para el ámbito de la neurosonografía.

Plano coronal (Fig. 7c). Este plano, insistiendo en obtener un corte simétrico, permite ver los 3 puntos de osificación vertebrales alineados y formando una triple línea. Estas 3 líneas paralelas convergen a nivel del sacro. La línea central corresponde a los centros de osificación de los cuerpos vertebrales y las dos líneas externas a los procesos laterales. Es importante desplazar ligeramente el transductor a fin de evitar la sombra que puede proyectar el hueso íliaco y enmascarar un defecto a nivel sacro (Fig. 8a). La disociación en "huso" de los procesos laterales que expresa la dilatación y ocupación del canal vertebral o la pérdida de alguna de las 3 líneas son signos de defecto abierto o cerrado de tubo neural y en caso de espina bífida abierta es frecuente que, en este corte, desplazando ligeramente del transductor hacia atrás, se pueda individualizar el mielomeningocele (Fig. 8b). Considerar que la pérdida de la normal alineación de las 3 líneas puede ser la expresión de una o varias hemivértebras.

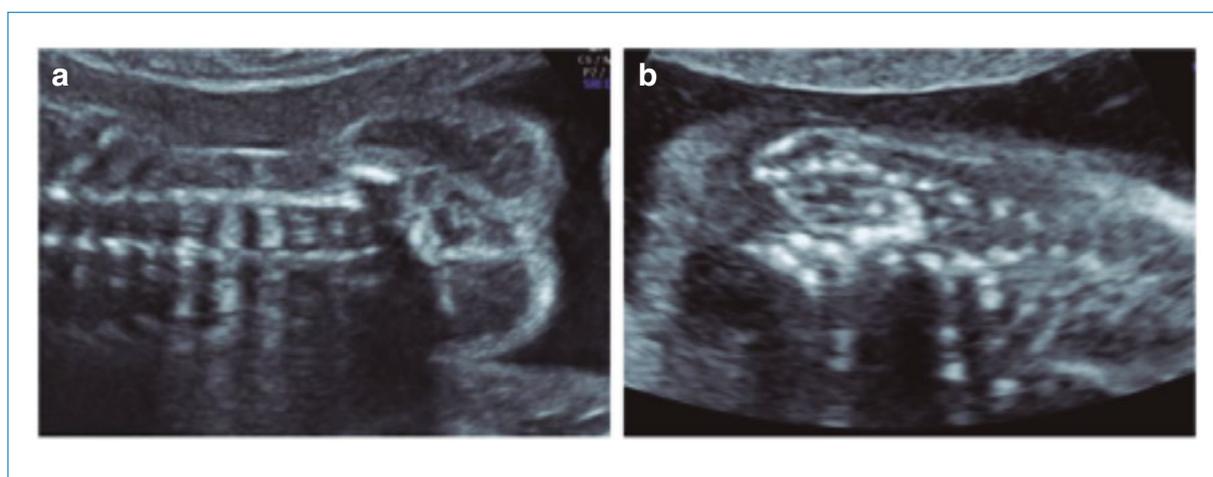


Figura 8. 8a. Artefacto que simula DTN sacro. **8b.** DTN.

Plano axial. (Fig. 7b). Un barrido a lo largo de toda la columna permite confirmar la normalidad del cuerpo vertebral y la identificación del canal vertebral en el centro. La fusión de los arcos vertebrales hace que cada segmento tenga una morfología diferente: de cuadrada a nivel cervical pasa a ser como un triángulo isósceles a nivel tóraco-lumbar y equilátero a nivel sacro. La espina bífida abierta se identifica por la forma en U o V que adoptan las vértebras afectas por la falta de fusión de los arcos vertebrales y en caso de defecto quístico por el quiste posterior. Además, este plano permite apreciar la cobertura cutánea a lo largo de toda la columna vertebral.

En la mayoría de las ocasiones bastará con un abordaje abdominal, pero en ciertas circunstancias (presentación podálica, obesidad, etc.) en que la exploración no resulte lo suficientemente concluyente, deberemos recurrir a la vía vaginal.

4.3. Neurosonografía

La sistemática de la neurosonografía detallada está orientada al análisis morfológico y biométrico más completo de todas las estructuras encefálicas accesibles y reconocibles a partir de los planos axial, coronal y sagital, si es posible por acceso transabdominal y transvaginal. El objetivo es que la colocación del transductor facilite el acceso a las ventanas acústicas que suponen las fontanelas y suturas y que los planos obtenidos tengan la calidad y resolución diagnóstica similares a la ecografía transfontanelar realizada en los recién nacidos.

En todos los casos en que el feto esté en presentación cefálica, el acceso transvaginal proporciona ventajas frente al acceso transabdominal y para la mayoría de grupos es considerada la vía de elección. Como norma, debido a la proximidad de la cabeza fetal y a la mayor frecuencia de la sonda, las imágenes obtenidas tienen una calidad muy superior a las conseguidas por vía transabdominal. Esta excelente calidad nos permite estudiar las estructuras con mayor detalle y conseguir una visualización simétrica y comparativa de ambos hemisferios.

En la mayoría de las exploraciones un especialista "experto" consigue acceder a planos sagitales óptimos tanto por abordaje transabdominal como transvaginal, pero si no fuera posible (por posición fetal, mala transmisión, presencia de miomas, etc.) puede ser útil recurrir a los planos sagitales reconstruidos gracias a la tecnología 3D, obtenidos a través de un plano de inicio axial o coronal.

En todos los planos se deben evaluar los mismos parámetros: morfología e integridad de los huesos de cráneo y de las suturas, simetría de los hemisferios, CSP, morfología de los ventrículos laterales, astas anteriores de los ventrículos laterales, contenido intraventricular, contorno ventricular y área periventricular, III y IV ventrículos, acueducto de Silvio, fosa posterior, hemisferios del cerebelo y vermis, parénquima cerebral, detalles del desarrollo cortical, surcos y cisuras, espacio interhemisférico y espacio subaracnoideo.

4.3.1. Barrido y cortes axiales

La sistemática es similar a la descrita para la ecografía básica. Se inicia por el barrido axial y evaluación de los cortes transventricular, transtalámico y transcerebelar (**Vídeo 1**) atendiendo a los mismos parámetros más el análisis del desarrollo cortical detallado que será descrito en el siguiente apartado.

Como ya se ha comentado, la diferencia en la velocidad de propagación de los ultrasonidos a través de estructuras con impedancia acústica diferente da lugar a ciertos artefactos (reverberación) que, especialmente en los planos axiales, pueden limitar la óptima evaluación del hemisferio proximal al transductor. Para acceder al hemisferio proximal es útil realizar una insonación axial oblicua (8) (**Vídeo 2**) y completar los hallazgos en los planos coronales. En ocasiones se puede tratar de desplazar la cabeza del feto ejerciendo presión suave con la mano o esperar a que el feto modifique su posición mediante el cambio de postura de la madre. La realización de estas maniobras es importante dado que en todos los casos se debe comprobar la morfología y el tamaño de los atrios y de las astas anteriores de los dos ventrículos laterales, el contenido intraventricular, el análisis detallado del parénquima y de las cisuras de los dos hemisferios y no asumir la simetría sin confirmarla. En caso de que no sea posible

realizar la medición correcta del atrio proximal en el plano axial se debe realizar en el plano coronal transtalámico.

Con frecuencia se aprecian signos indirectos de anomalías que deberán ser confirmados en los planos coronales y sagitales, especialmente ante anomalías de la línea media, de la fosa posterior y del cerebelo, pues imágenes sutiles de sospecha de anomalía que no son confirmadas en todos los cortes pueden ser debidas a artefactos sin ningún significado patológico.

En el **corte transventricular** se debe medir el atrio de ambos ventrículos. Si el ventrículo proximal no fuese adecuadamente visible en el corte axial habrá que medirlo en el plano coronal transtalámico, como acabamos de comentar.

En el **transtalámico** se mide el III ventrículo. El III ventrículo se visualiza en el 99% de los fetos entre las 20 y las 41 semanas, como una sola línea ecogénica hasta las 24 semanas y, desde entonces hasta el final de la gestación, como dos líneas paralelas y ecogénicas que delimitan un espacio anecoico. El p97 del III ventrículo es de 3,7 mm (24).

En el **corte transcerebelar**, además de medir el diámetro transverso del cerebelo y anteroposterior de la cisterna magna, podemos calcular el área y la circunferencia de los hemisferios cerebelosos (25). Haratz (26) propone calcular el Índice del IV ventrículo, que corresponde al cociente entre el diámetro latero/lateral y antero posterior del IV ventrículo. El cálculo se realiza en un plano axial, ligeramente inferior al transcerebelar estándar. El IV ventrículo en este plano siempre es más ancho que largo en fetos sanos y por tanto la relación entre el diámetro latero/lateral y el anteroposterior es > 1 . En caso de anomalía del vermis la relación es < 1 y < 2 DE.

El CSP es la estructura de referencia que confirma la correcta insonación en los 3 planos. Su visualización normal y la integridad de sus paredes expresan el desarrollo normal del prosencéfalo. La ausencia de CSP debe ser considerada más como un potente marcador de agenesia de cuerpo calloso y de muchas otras anomalías del SNC que como una malformación *per se*. Antes de considerarla un hallazgo aislado, deberemos excluir todas las posibles anomalías del SNC con las que suele asociarse (27,28). Aún en los casos en los que sea un hallazgo aparentemente aislado, nunca podremos, prenatalmente, excluir la posibilidad de una displasia septo-óptica (DSO) posnatal. En ausencia del CSP puede ser útil la valoración ecográfica del quiasma óptico, puesto que si bien la comprobación ecográfica de un quiasma y nervios ópticos aparentemente normales no permite excluir la DSO, sí que la hace más improbable. La visualización ecográfica del quiasma óptico puede llevarse a cabo tanto en plano axial (29) como coronal (30). Se dispone de curvas de referencia de las dimensiones del quiasma y del diámetro del nervio óptico (31).

La vascularización arterial cerebral básicamente se divide en circulación anterior, dependiente principalmente de la carótida interna (y sus anastomosis con la carótida externa) y circulación posterior a través del sistema vértebrobasilar. Ambas se unen a través del polígono de Willis. Gracias a este circuito del polígono de Willis, la sangre que llega tanto a través del sifón de la carótida como de las arterias vertebrales irrigará todo el encéfalo. El polígono está situado alrededor del quiasma óptico y junto con la hipófisis semeja una rueda, siendo el tallo de la glándula el eje de la rueda y los ramos hipofisarios que emite el polígono los radios de la rueda.

Para visualizar los vasos de la base del cráneo se parte de un corte axial que pasa a través del tronco del encéfalo. Con objeto de evitar la saturación y el exceso de ruido

es conveniente trabajar con una frecuencia de repetición de pulso baja y una ganancia intermedia. El polígono de Willis está formado por las anastomosis entre las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales. Las arterias comunicante anterior, cerebrales anteriores, comunicantes posteriores y cerebrales posteriores completan el polígono (Fig. 9).

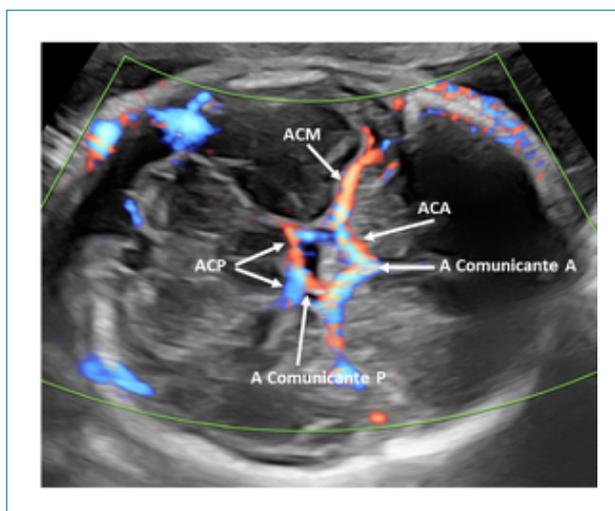


Figura 9. Plano axial que pasa por el tronco del encéfalo en el que se visualiza, utilizando Doppler color bidireccional, el polígono de Willis formado por las arterias cerebrales posteriores (ACP), comunicantes posteriores, cerebrales anteriores (ACA) y arteria comunicante anterior. ACM: arteria cerebral media.

La evaluación Doppler de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media ha representado un gran avance en la detección no invasiva de la anemia fetal. Valores superiores a 1,5 múltiplos de la mediana han demostrado elevada sensibilidad y valor predictivo positivo en diferentes situaciones clínicas (32,33).

El líquido cefalorraquídeo se distribuye y circula por el sistema ventricular (ventrículos laterales, agujero de Monro, III ventrículo, acueducto de Silvio, IV ventrículo y agujeros de Luschka y Magendie) y, en mayor volumen, por el espacio subaracnoideo a través de las diferentes cisternas (interpeduncular, supraselares, pontina, ambiens, cuadrigémina, magna, silvianas y quiasmáticas) que se continúan unas con otras. Desde el punto de vista clínico prenatal la evaluación del sistema ventricular tiene interés en caso de ventriculomegalia para determinar la localización de la obstrucción o estenosis y diferenciar entre asimetría ventricular, unilateral/bilateral y tri o tetraventricular (Fig.10). La exploración ecográfica de las cisternas puede ser útil tras la detección de quistes aracnoideos, con objeto de determinar de forma precisa su localización y así poder predecir eventuales complicaciones.

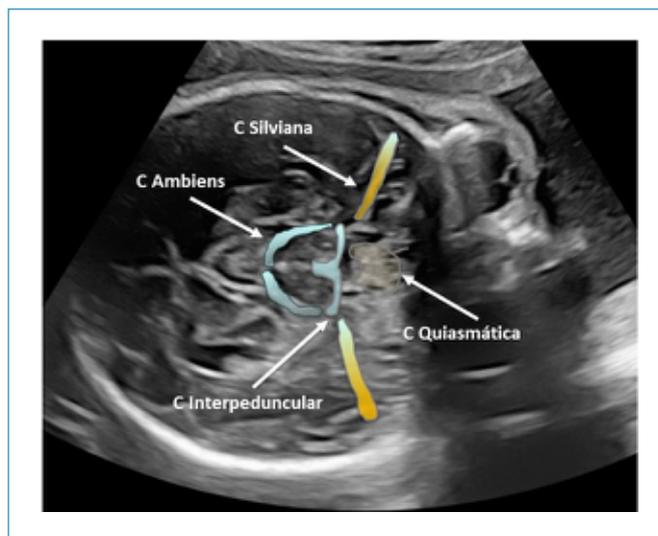


Figura 10. Plano axial que pasa por el tronco del encéfalo y muestra algunas cisternas.

4.3.2. Barrido y cortes coronales

Tras el barrido lento en sentido anteroposterior que proporciona la evaluación de la integridad del cráneo (**Vídeo 3**) y del espacio subaracnoideo se analizan 4 cortes consecutivos.

Corte transfrontal. Es el corte más anterior, que pasa a través de las órbitas y del esfenoideos. Queda justo por delante de la rodilla del cuerpo calloso. Está dividido uniformemente por la cisura interhemisférica lineal y es de alta ecogenicidad, debido a que en ella se introduce la hoz del cerebro, una membrana vertical que separa ambos hemisferios y tiene su límite de fijación anterior en la apófisis crista galli del hueso etmoides y la posterior en el tentorio. A los lados de la cisura interhemisférica se visualiza el parénquima cerebral de los lóbulos frontales y la disposición y morfología de los ventrículos laterales (Fig. 11a).

Corte transcaudado. Las estructuras que debemos reconocer en este plano desde la parte superior son: el seno longitudinal y la cisura interhemisférica, la rodilla del cuerpo calloso, el CSP y sus paredes. A los lados del cuerpo calloso y del CSP se encuentran las astas anteriores de los ventrículos laterales con forma de lágrima y el núcleo caudado en el que se localiza la matriz germinal, lugar donde frecuentemente se producen las hemorragias, por la fragilidad de sus vasos carentes de capa muscular. A cada lado, muy cerca de los huesos del cráneo, se ve la cisura de Silvio (Fig. 11b).

En este corte se puede valorar el diámetro transversal de las astas anteriores de los ventrículos (34) (Fig. 11b), la anchura del cuerpo calloso (35) y estimar la posible dilatación del espacio subaracnoideo a partir de dos mediciones, la distancia seno-cortical y la cráneo-cortical (36). La seno-cortical es la distancia más corta entre la pared lateral del seno sagital superior y la superficie de la corteza adyacente y la cráneo-cortical la distancia vertical entre el *calvarium* y la corteza cerebral (Fig. 11b). La seno-cortical permanece relativamente constante durante todo el embarazo, en tanto que la cráneo-cortical aumenta a partir de la vigésima semana hasta la 28, con una disminución gradual posterior hasta el parto.

Corte transtalámico. En él se pueden detectar un número significativo de anomalías. Las estructuras anatómicas desde la parte superior de la cabeza son similares a las vistas

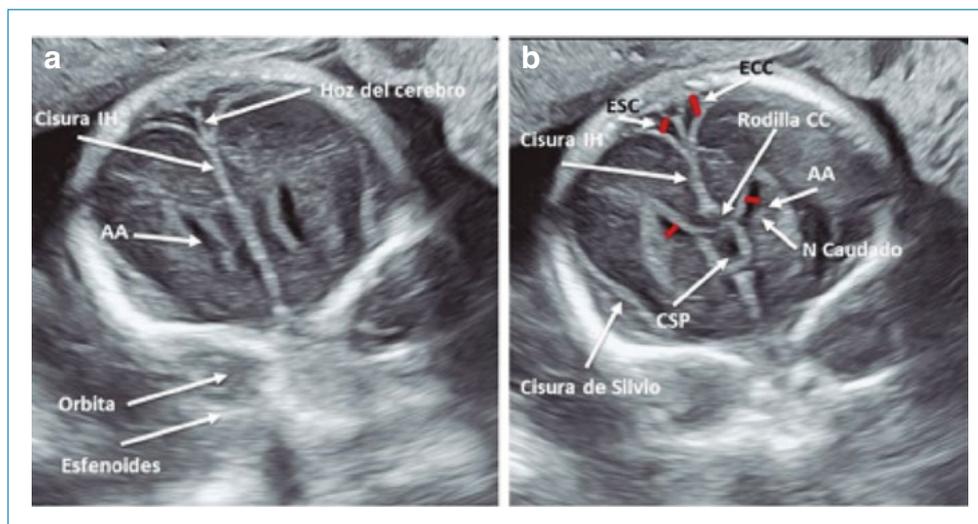


Figura 11. 11a. Corte transfrontal: hoz del cerebro, cisura interhemisférica, AA, órbitas y esfenoides. **11b.** Corte transcaudado: cisura interhemisférica, rodilla del cuerpo calloso, CSP, AA, núcleo caudado, cisura de Silvio, espacio seno-cortical (ESC) y espacio cráneo-cortical (ECC). En rojo se indica la forma correcta de medir los espacios subaracnoideos y las AA de los ventrículos. AA: astas anteriores. Cisura IH: cisura interhemisférica. CSP: *cavum septi pellucidi*. N caudado: núcleo caudado.

en el corte transcaudado; sin embargo, en lugar de los núcleos caudados, en este plano son visibles los tálamos (Fig. 12a) y el III ventrículo situado en la línea media, entre ellos. Próximo a la base del cráneo, en la línea media, adyacente a la pared anteroinferior del III ventrículo y en el centro de la cisterna supraselar, por debajo de las arterias cerebrales anteriores se puede identificar el quiasma óptico (Fig. 12a).

Corte transcerebelar. En dirección cráneo-caudal se reconoce el seno longitudinal, la cisura interhemisférica recorrida por la hoz del cerebro, el tentorio o tienda del cerebelo, la cisura calcarina y las astas occipitales de los ventrículos laterales. Inferior al tentorio se encuentran los dos hemisferios cerebelosos unidos por el vermis y la cisterna magna (Fig. 12b) Las astas occipitales, de morfología redondeada, y el cerebelo con sus circunvoluciones simulan la cara de una morsa con los bigotes (Fig. 12c).

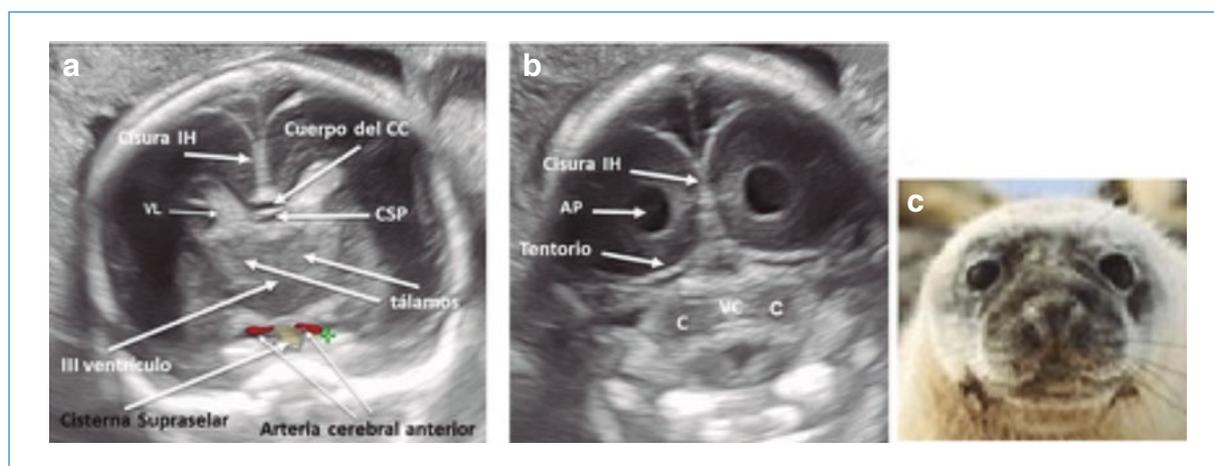


Figura 12. 12a. Corte transtalámico: cisura interhemisférica, porción media de los ventrículos laterales, cuerpo calloso, CSP y, entre los dos tálamos, el III ventrículo. Más inferior, la cisterna supraselar y dentro de ella el quiasma óptico. **12b.** Corte transcerebelar: cisura interhemisférica, astas posteriores de los ventrículos cerebrales, tentorio o techo del cerebelo, los hemisferios cerebelosos y entre ellos el vermis. VL: ventrículos laterales. CSP: *cavum septi pellucidi*. AP: astas posteriores. C: cerebelo. VC: vermis cerebeloso.

4.3.3. Barrido y cortes sagitales

El barrido lento proporciona la evaluación completa y directa de las estructuras de la línea media, gran parte del sistema comisural y principalmente del cuerpo calloso. Otras estructuras comisurales como la comisura anterior, posterior, la del hipocampo y el fórnix no se pueden identificar claramente por ecografía (**Vídeo 4**).

Corte sagital medio. Facilita la evaluación de todas las estructuras de la línea media (Fig. 13): el parénquima del lóbulo frontal, el cuerpo calloso, con sus cuatro porciones (de delante a atrás: pico, rodilla, cuerpo y rodete o esplenio); el CSP o V ventrículo, con su parte más posterior llamada *cavum vergae*; las columnas del fórnix, que cubren los tálamos y el gyrus cingular. Mediante la aplicación del Doppler color se pueden identificar las dos arterias pericallosas rodeando por encima el cuerpo calloso. En la porción media, entre los tálamos se identifica el III ventrículo, la placa cuadrigeminal y las cisternas ambiens y cuadrigeminal (localización frecuente de quistes subaracnoideos), el acueducto del Silvio y por debajo del tentorio, ya en el interior de la fosa posterior, el IV ventrículo, tronco del encéfalo, protuberancia, cisterna prepontina, vermis y cisterna magna.

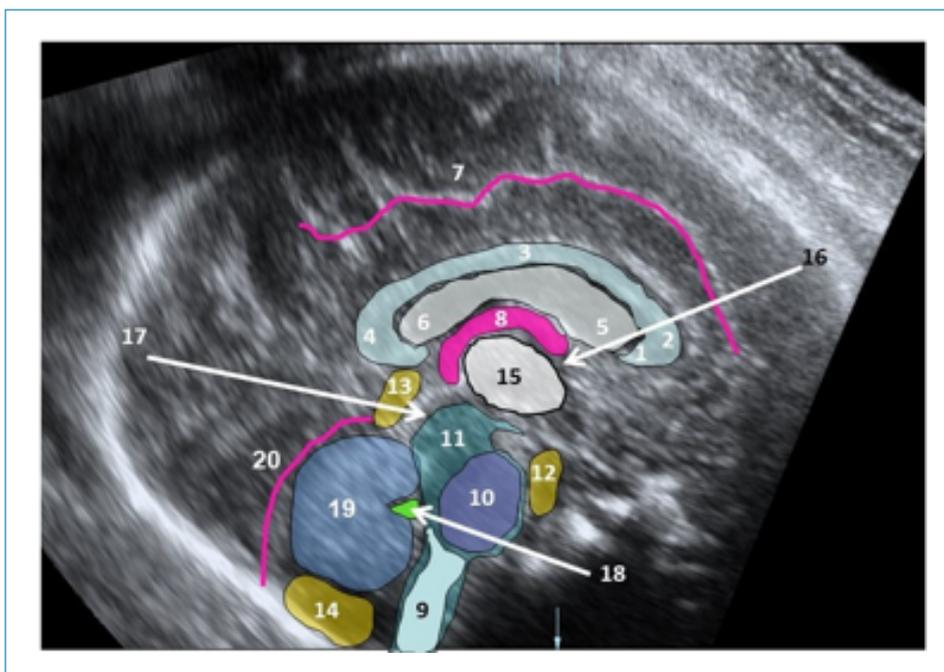


Figura 13. Estructuras de la línea media del cerebro fetal. Cuerpo calloso con sus cuatro porciones; pico (1), rodilla (2), cuerpo (3), rodete o esplenio (4), CSP (5), *cavum vergae* (6), gyrus cingular (7), pilares del fórnix (8), tallo cerebral (9), protuberancia (10), pedúnculos cerebrales (11), cisterna prepontina (12), cisterna cuadrigémina (13), cisterna magna (14), tálamos (15), foramen de Monro (16), acueducto de Silvio (17), IV ventrículo (18), vermis cerebeloso (19) y tentorio (20).

El cuerpo calloso se puede empezar a visualizar completo entre las semanas 18-20 y continúa creciendo, alcanzando su apariencia final alrededor de la semana 28. Su longitud se mide de dentro a dentro, desde la parte más anterior de la rodilla hasta la más posterior del esplenio (35,37) (Fig. 14a). La medida de su espesor en sus 3 porciones principales, rodilla, cuerpo y esplenio, útil para identificar su hipoplasia o aumento de grosor global o limitado a alguna de sus partes (38), se realiza colocando los cálipers en el borde interno del surco calloso y en el borde interno de la interfase entre el cuerpo calloso y el CSP (Fig. 14b).

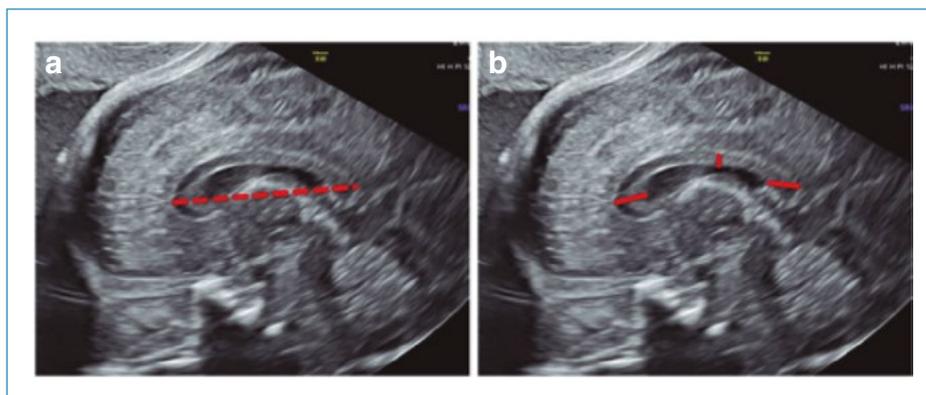


Figura 14. 14a. Medida del cuerpo calloso, de dentro a dentro, desde la parte más anterior de la rodilla hasta la más posterior del esplenio. **14b.** Para medir sus distintas porciones (rodilla, cuerpo y esplenio o rodete) se colocan los cálipers en el borde interno del surco calloso y en el borde interno de los ecos producidos por la interfase entre el cuerpo calloso y el CSP.

La fosa posterior incluye las estructuras inferiores y posteriores del encéfalo fetal; el vermis cerebeloso, el IV ventrículo, la tienda del cerebelo o tentorio y el tallo cerebral con la protuberancia. El vermis tiene 9 lóbulos y 3 fisuras (la primaria, la horizontal o petrosa y la secundaria o suboccipital). En la mayoría de casos se pueden distinguir la primaria y secundaria pero no la horizontal. La ecoestructura del vermis es diferente a la de los hemisferios cerebelosos, los lóbulos vermianos son muy ecogénicos y se dirigen de forma "radial" hacia el *fastigium*. Si trazamos una línea que pase por la fisura primaria el vermis queda dividido en vermis superior e inferior, correspondiendo 1/3 al superior y 2/3 al inferior. En todos los casos se debe medir la altura (cráneo caudal) y la distancia anteroposterior a nivel del *fastigium* (39) (Fig. 15). También disponemos de tablas del área del vermis en relación a la edad gestacional.

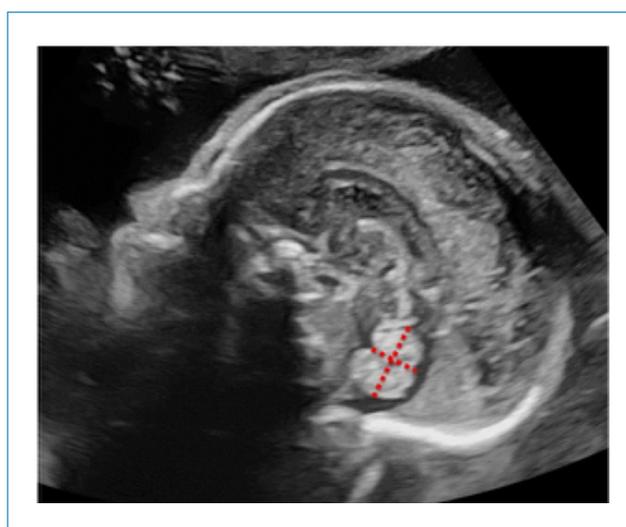


Figura 15. Medida craneocaudal y anteroposterior del vermis.

Este plano también facilita la evaluación del tamaño y forma del IV ventrículo, la cisterna magna, la protuberancia y la inserción y orientación de la tienda del cerebelo. El IV ventrículo debe tener una forma triangular y después de la semana 19 debe estar completamente tapado por el vermis, apareciendo, por tanto, separado de la cisterna

magna. Debemos constatar la comunicación, si la hubiera, entre el IV ventrículo y la cisterna magna. El tentorio tiene que llegar hasta el inion (la eminencia occipital interna), más arriba de la inserción muscular del cuello, aunque esta referencia puede ser difícil de precisar por ecografía.

La evaluación detallada de las estructuras descritas son la base para establecer el diagnóstico diferencial, siempre complicado, de las diferentes anomalías que se presentan con dilatación de la cisterna magna (superior a 10 mm) y que forman un espectro de entidades que van desde variantes normales a anomalías severas (malformación de Dandy Walker, quiste de la bolsa de Blake, megacisterna magna, hipoplasia o agenesia del vermis y quistes subaracnoideos). Con una apariencia ecográfica similar, los errores diagnósticos, especialmente antes de la semana 23 o incluso 27, no son infrecuentes y pueden tener gran trascendencia en el asesoramiento a los padres.

El tronco cerebral es el centro de conexión entre las estructuras cerebrales y la médula y entre el córtex y el cerebelo. Incluye los pedúnculos cerebrales, la protuberancia y el bulbo raquídeo. La protuberancia contiene 10 núcleos nerviosos y participa en funciones esenciales como la respiración, los movimientos reflejos y el ritmo cardíaco. La hipoplasia pontocerebelosa es una enfermedad poco frecuente que suele asociarse a malformaciones del cerebelo; para facilitar su diagnóstico disponemos de normogramas de referencia para medir la protuberancia en diferentes edades gestacionales (40,41) (Fig. 16).



Figura 16. Plano sagital con ecografía transvaginal a través de la fontanela menor. Medida del tallo cerebral.

Algunas de las cisternas comentadas anteriormente (Fig. 13) pueden ser fácilmente identificadas en este corte sagital medio. Las más destacadas son la pericallosa, la prepontina, la cuadrigémina y la magna a la que se abre al IV ventrículo y que en este plano adopta una forma triangular de vértice superior.

La aplicación del Doppler color facilita la identificación de la vascularización. La comprobación del trayecto normal o anómalo de las arterias pericallosas puede ayudar al diagnóstico de algunas anomalías del cuerpo calloso. También puede ser de gran utilidad para el diagnóstico de malformaciones vasculares o para descartar la naturaleza vascular de imágenes anecoicas (**Vídeo 5**) (Fig. 17).

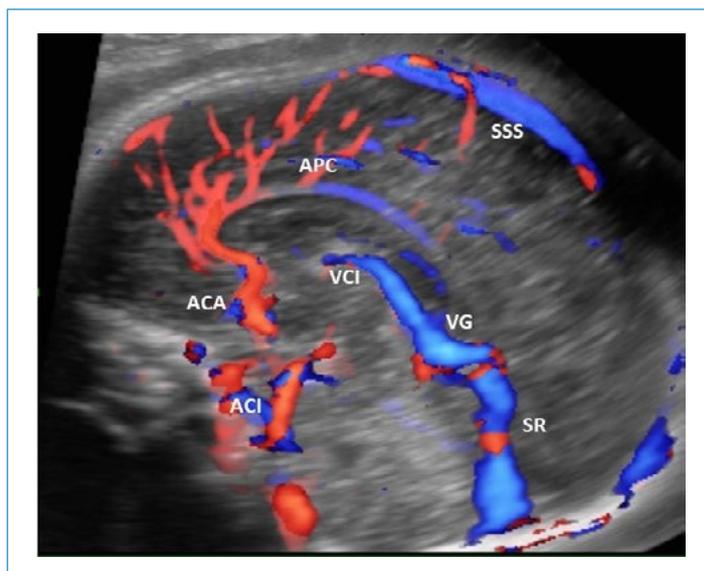


Figura 17. Visión transfrontal sagital del cerebro fetal que muestra las estructuras vasculares. Estudio con US tridimensionales en modo de renderización cuerpo cristalino con Doppler color bidireccional. ACA: arteria cerebral anterior, ACI: arteria carótida interna, APC: arteria pericallosa, SR: seno recto, SSS: seno sagital superior, VG: vena de Galeno, VCI: vena cerebral interna.

Cortes parasagitales. Son oblicuos al sagital medio y simétricos a cada lado. Se obtienen angulando el transductor, pero manteniendo la ventana acústica que proporciona la fontanela mayor. Facilitan la visualización completa del cuerpo y de las 3 astas de los ventrículos laterales, frontal, temporal y occipital, el detalle de su contorno y del contenido intraventricular, plexos coroideos, área periventricular y parénquima cerebral (Fig. 18).



Figura 18. Plano parasagital. Se muestra el plexo coroideo y las astas anterior, occipital y temporal del ventrículo lateral de un hemisferio.

4.3.4. Desarrollo cortical

Si bien el estudio del desarrollo cortical no está incluido en la Guía de la evaluación básica recomendada por la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) (2,4) como ya se ha comentado previamente, la evaluación de los parámetros que pueden orientar a su anomalía se considera una opción razonable. Por el contrario, su evaluación detallada es parte esencial de la neurosonografía.

El desarrollo de la corteza cerebral es un proceso complejo y no bien conocido que se presenta en tres etapas fundamentales: proliferación, migración y organización cortical. La alteración de cada una de estas etapas da lugar a diferentes anomalías tanto más severas cuanto más precoz se ha iniciado la alteración. Estandarizar la evaluación de las principales regiones de interés es crucial para el cribado y diagnóstico.

Las anomalías del PC y del espacio subaracnoideo pueden advertirnos de las anomalías de la proliferación: microcefalia, microencefalia, macrocefalia, megalencefalia, hemimegalencefalia y esclerosis tuberosa.

La ausencia o desarrollo anómalo de las cisuras, el contorno irregular de los ventrículos laterales (heterotopias) y las alteraciones de la ecogenicidad del área periventricular, pueden advertirnos de trastornos de la migración y del momento en que se ha establecido, al inicio (lisisencefalia I) o al final (lisisencefalia II).

La integridad del parénquima, la evaluación ecográfica de la morfología y la edad gestacional de aparición de las cisuras y surcos primarios (cisura de Silvio, parietooccipital, calcarina, cingular y surcos de la convexidad, temporal superior, precentral, central y poscentral) orientan de la normalidad o anomalía de la última etapa, la organización cortical.

Durante la vida fetal, los surcos y las circunvoluciones se desarrollan haciéndose más evidentes adoptando una ubicación, morfología y profundidad relativamente uniformes. A pesar de que se reconoce cierta variabilidad sobre el momento de aparición, cambios en la morfología y ritmo del desarrollo, se mantiene un patrón básico que permite la evaluación de su progresión en relación a la edad gestacional (42-45). Inicialmente las cisuras se ven como un pequeño punto en la superficie cerebral que progresa como una indentación en forma de V. Conforme se hace más profunda, se ve una muesca en la superficie hasta formar una línea ecogénica que se introduce en el tejido cerebral con forma de Y o con un pequeño punto en su extremo distal (46).

Como norma, los surcos se visualizan mejor en dirección perpendicular a su trayecto. Cuando se insonan en paralelo, se puede ver una imagen ecogénica que no debe confundirse con anomalías del parénquima (47). La cisura de Silvio se identifica en los 3 cortes axiales y con mayor detalle en los cortes coronales, y debemos atender a la evolución de su invaginación (Fig. 19 y 20). La parietooccipital se identifica en los cortes axiales (Fig. 21), coronales y sagitales. En los cortes sagitales se aprecia su relación en Y con la cisura calcarina. La calcarina se aprecia en el plano sagital y preferentemente en el coronal transcerebelar (Fig. 22). La cingular se puede ver tanto en los cortes coronales como en los sagitales (Fig. 23). Los surcos de la convexidad en los cortes axiales (Fig. 24) y los surcos de la cara medial en los cortes axiales y sagitales (Fig. 24). Los surcos mediales aparecen antes y son más fácilmente identificables que los de la convexidad.

La cisura de Silvio debe verse siempre en la 21, la parietooccipital a las 23 semanas, la cisura calcarina a las 26, la cingular a las 27 y los surcos de la convexidad a las 29 semanas (Fig. 19). Desde el punto de vista práctico, si en la semana 22 no se visualiza la cisura parietooccipital en el plano axial y se confirma la edad gestacional es recomen-

dable realizar una nueva valoración 2 semanas más tarde (45). Si transcurridas las 2 semanas, o en la 24 no se visualizan la parietooccipital en el plano axial ni la calcarina en el plano coronal y se ha excluido un error en la edad gestacional, ante la posibilidad de un retraso en el desarrollo cortical se debe realizar una valoración neurosonográfica detallada y en casos seleccionados completar el estudio mediante RM y/o otros estudios específicos (genéticos, etc.) (45).

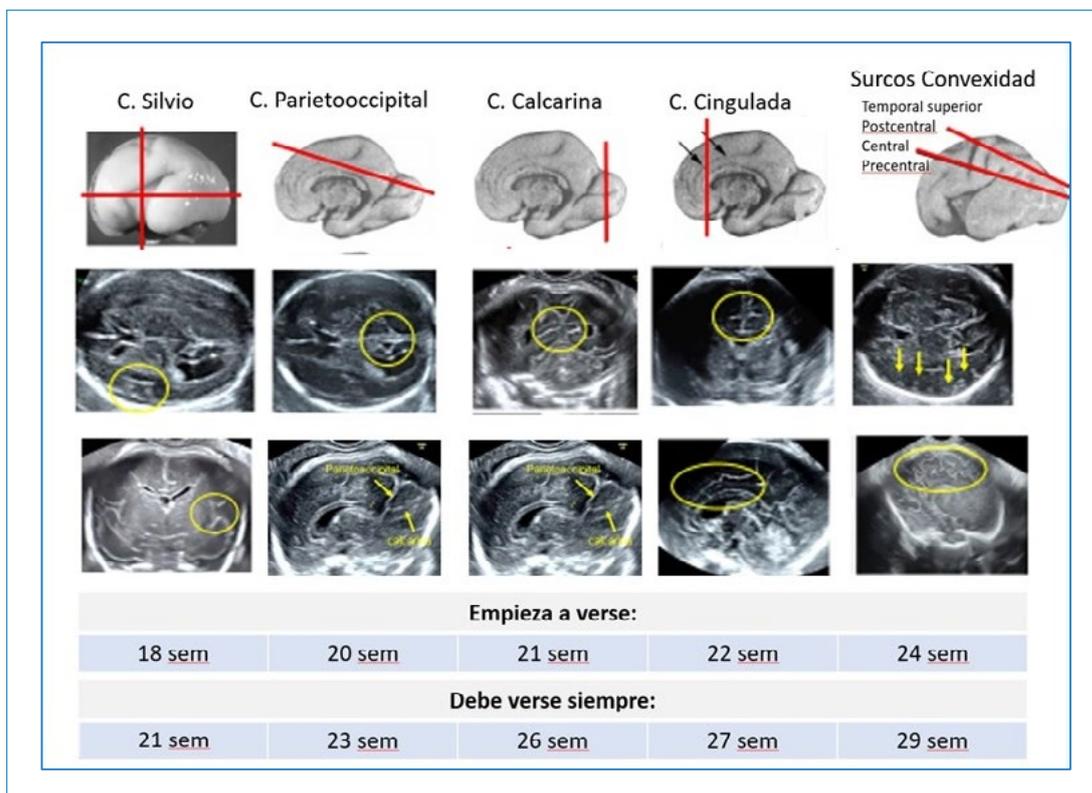


Figura 19. Esquema de los cortes de elección para la visualización y evaluación del desarrollo de las cisuras mayores y de la edad gestacional en la que empiezan a visualizarse en algunos fetos y en la que deberían ser visualizadas en todos los casos.

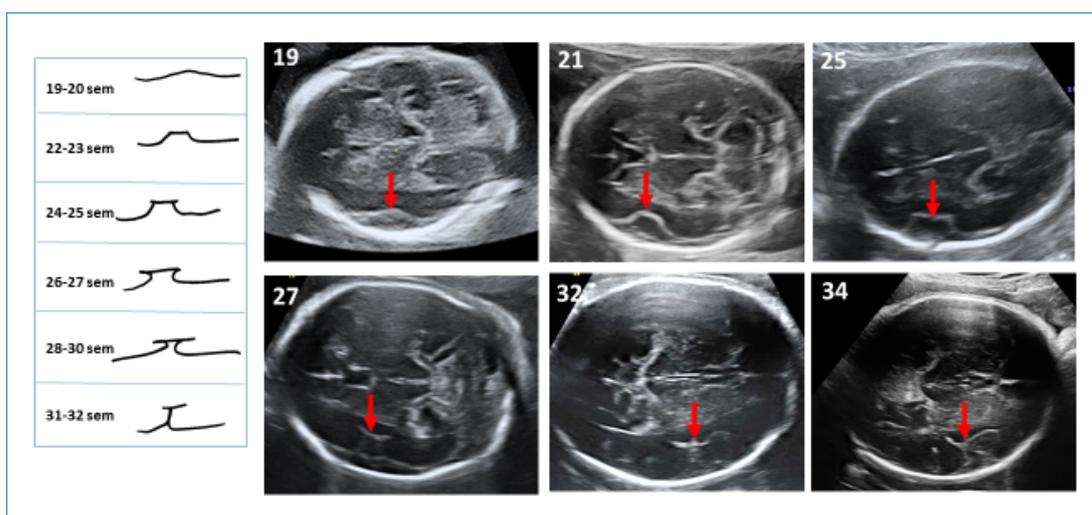


Figura 20. Esquema de la evolución de la morfología de la cisura de Silvio en el corte axial transtalámico que expresa el desarrollo y progresión de la operculización con la edad gestacional. La ausencia o retraso significativo de la operculización advierten de la posibilidad de anomalías de la migración neuronal.

La valoración de la cisura de Silvio entre las semanas 20 y 24 es fundamental para comprobar el proceso de maduración cerebral. Los cambios en su morfología demuestran el desarrollo progresivo del lóbulo temporal, que es un buen marcador del desarrollo cerebral normal. El progresivo aumento del lóbulo temporal da lugar a la "operculización" de la ínsula que consiste en la cobertura de su superficie por parte de dicho lóbulo y que iniciándose en el extremo posterior se continúa anteriormente como una cremallera (48). La progresión de la operculización a lo largo de la gestación puede valorarse en un plano axial discretamente inferior al transtalámico, de forma subjetiva, o cuantitativa a partir de la medición del ángulo de la línea de la ínsula con la del opérculo posterior (48), o de la distancia lateral entre la ínsula y el eco medio (45). De todos ellos se dispone de tablas de referencia para la edad gestacional (Anexo 5).

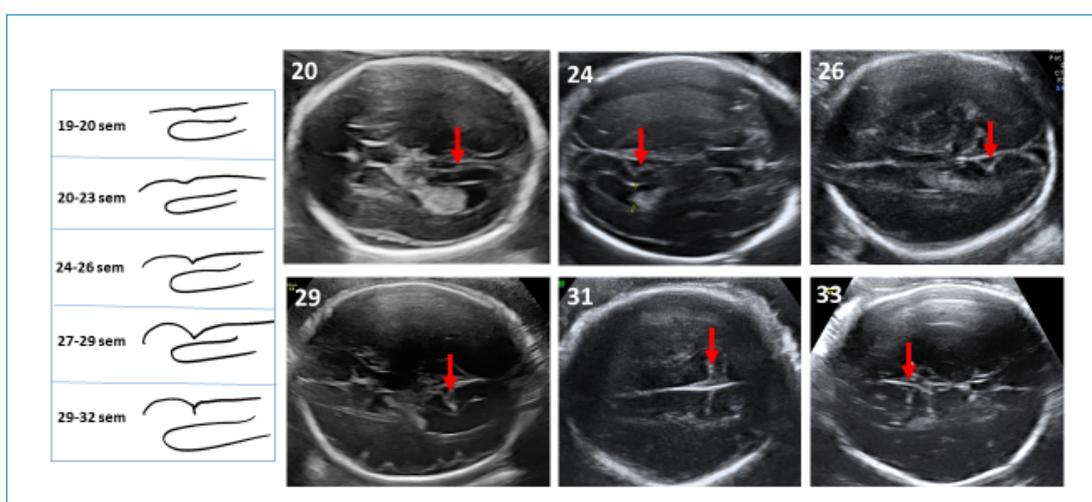


Figura 21. Esquema de la evolución de la morfología de la cisura parietooccipital en el corte axial transventricular que expresa el desarrollo con la edad gestacional.

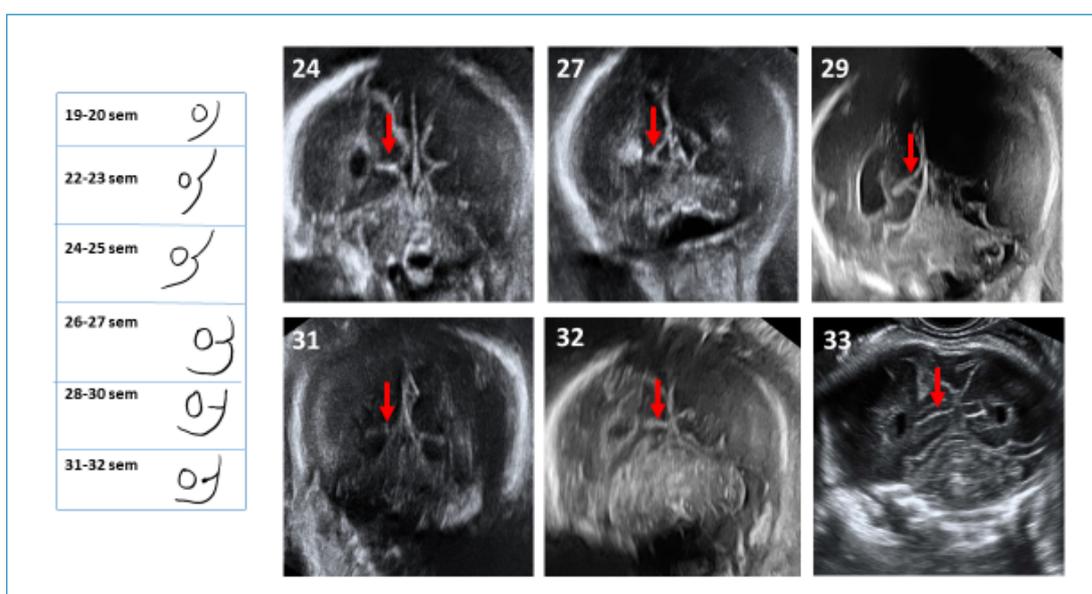


Figura 22. Esquema de la evolución de la morfología de la cisura calcarina en el corte coronal transcerebelar que expresa el desarrollo con la edad gestacional. En este corte la cisura calcarina se dirige al centro del asta occipital de los ventrículos laterales.

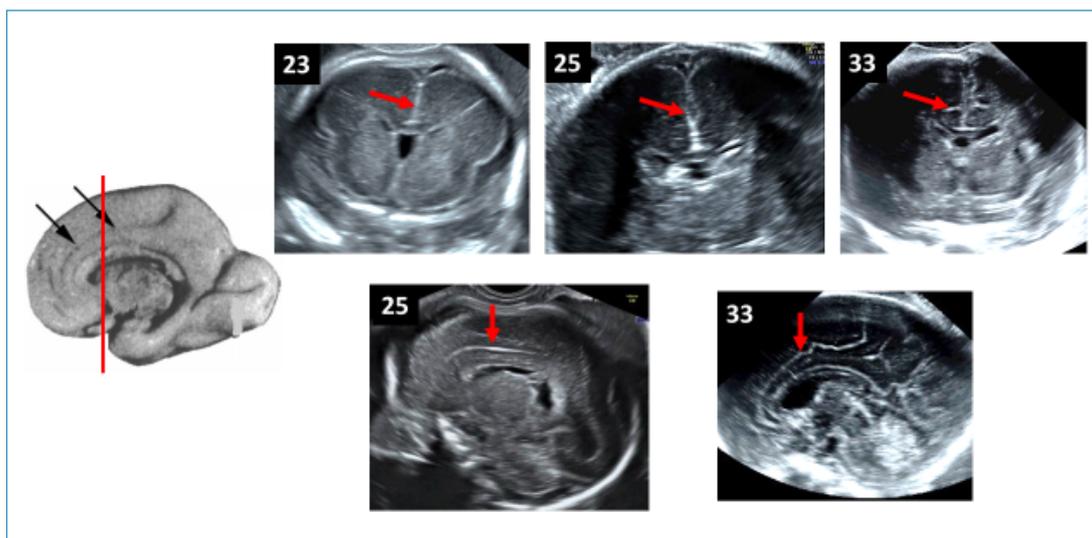


Figura 23. Evolución de la morfología del gyrus cingular en el corte coronal y sagital que expresa el desarrollo con la edad gestacional.

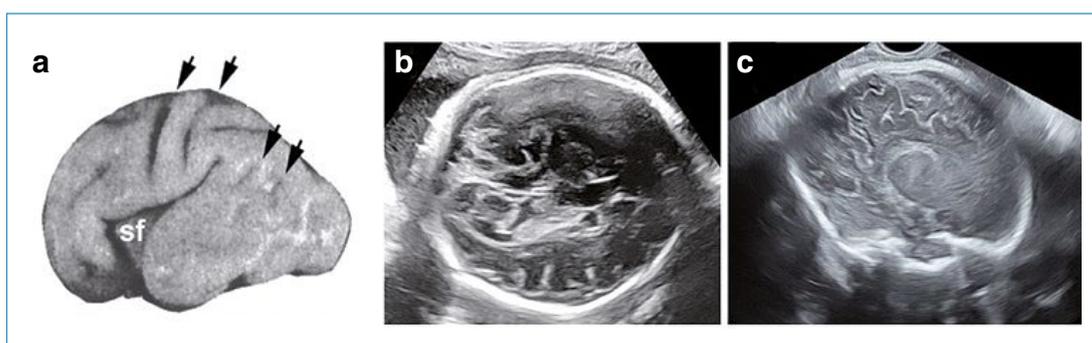


Figura 24. 24a. Esquema de los surcos de la convexidad (68). 24b. Surcos de la convexidad en un plano axial a las 34 sem. 24c. Plano parasagital a las 36 semanas con surcos centrales y paracentrales.

4.4. Cara

La evaluación de la cara completa la neurosonografía. Un porcentaje importante de síndromes genéticos, anomalías cromosómicas o condiciones más raras, como infecciones o trastornos metabólicos presentan alteraciones faciales que, aun siendo signos sutiles o claramente dismórficos, pueden orientar a los genetistas a determinar la técnica y la prueba genética de elección para excluir o confirmar la sospecha clínica (49-57). Asimismo, el hallazgo de una anomalía facial es indicación de neurosonografía.

Varias sociedades científicas (2,4,5,49) han publicado guías sobre el examen básico de la cara en el segundo trimestre. Remitimos a la GAP Guía Sistemática de la Exploración Ecográfica del Segundo Trimestre actualizada en mayo de 2019 (3).

Los planos axiales, fronto-coronales y sagitales facilitan la evaluación de las órbitas, nariz, tabique y orificios nasales, integridad del labio superior, labio inferior, mentón y perfil.

Planos axiales. Paralelos e inferiores al transventricular y transtalámico. Permiten evaluar la forma, tamaño y simetría de las órbitas y la estimación subjetiva o cuantitativa de la distancia orbitaria (Fig. 25a). Los cortes axiales más bajos son más específicos para

evaluar nariz, paladar, maxilares y mandíbula. Facilitan la visualización del labio superior con objeto de descartar fisura labio-palatina. También es posible ver el labio inferior, nariz, tabique nasal y mentón.

En el interior de las órbitas está el cristalino, apreciado como un círculo normalmente anecoico que se puede presentar ecogénico en ciertas infecciones y de morfología alterada en determinados síndromes genéticos malformativos con repercusión encefálica (síndrome de Walker Warburg).

La distancia normal entre los ojos, evaluada preferentemente en el plano axial, debe ser aproximadamente igual al diámetro ocular. Con frecuencia, tanto el hipotelorismo como el hipertelorismo se presentan asociados con anomalías encefálicas.

El hipotelorismo, la ciclopía y la cebocefalia se pueden presentar aislados o formando parte de la secuencia holoprosencefalia. El hipertelorismo puede ser un signo destacado en la displasia frontonasal o en síndromes que cursan con craneosinostosis detectables por la morfología craneal anormal como Apert, Pfeiffer, Crouzon o Carpenter. El diagnóstico de microftalmia y anoftalmia se basa en la identificación de un diámetro orbital inferior al p5 para la edad gestacional o en la falta de identificación del cristalino (50).

Plano frontocoronal. Completa la evaluación de la forma, tamaño y simetría de las órbitas y estimación subjetiva o cuantitativa la distancia orbitaria, nariz, tabique nasal, orificios nasales, integridad del labio superior, labio inferior y mentón (Fig. 25b).

Plano sagital. Perfil fetal (Fig. 25c). Permite el estudio de la normoconfiguración del hueso frontal, que se puede apreciar abombado en displasias esqueléticas como la acondroplasia o aplanado y reducido en algunas microcefalias. También observaremos la morfología del puente nasal y la presencia y desarrollo del hueso nasal, el maxilar y la correcta alineación de nariz-boca-barbilla.

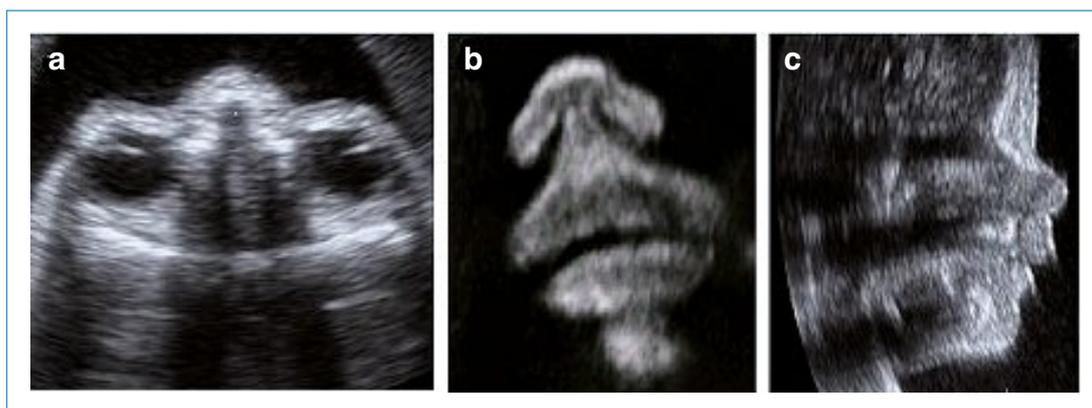


Figura 25. La exploración de la cara en los planos axiales, fronto-coronales y sagitales proporciona la evaluación de las órbitas, nariz, tabique y orificios nasales, integridad del labio superior, labio inferior, mentón y perfil. **25a.** Plano axial a nivel de las órbitas. **25b.** Plano fronto-coronal para la evaluación de los orificios nasales, tabique nasal, la integridad del labio superior y la situación del mentón. **25c.** Plano sagital medio. Evaluación del perfil, hueso nasal y correcta alineación de nariz-boca y mentón.

Si bien la evaluación inicial del perfil es subjetiva, a partir de la cual se pueden identificar las alteraciones más evidentes como fisura labial bilateral extrema o el aplanamiento frontonasal del fenotipo Binder, para la detección de anomalías sutiles, en caso de sospecha, es recomendable la evaluación de medidas y ángulos entre líneas anatómicas definidas por puntos de referencia bien establecidos como la línea del perfil (58), el ángulo

maxilar-nasión-mandíbula (59), ángulo facial inferior y el cociente anchura mandibular/ anchura del maxilar (60), de los que se dispone de tablas de normalidad para la edad gestacional.

Las fisuras labiopalatinas son una de las malformaciones más comunes entre recién nacidos vivos, con un origen multifactorial. La exploración del perfil y del plano coronal de la cara puede evidenciar una solución de continuidad en el labio superior. Es esencial definir si es unilateral, bilateral o medial, el grado de compromiso del paladar duro y blando, su posible extensión facial y descartar la presencia de una banda amniótica a partir de la exploración más detallada de la cara en los 3 planos. La exploración del paladar puede estar dificultada por su morfología curva y por la sombra que ocasiona el maxilar superior. Por tener origen embriológico diferente, tanto la frecuencia como la asociación a otras anomalías o síndromes, el pronóstico y patrón de herencia varían de forma significativa para cada tipo. En tanto que las mediales siempre se asocian a otras anomalías estructurales o cromosómicas, las unilaterales, y en menor grado las bilaterales, tienen más posibilidades de presentarse aisladas. La combinación de fisura labial y paladar hendido es más común que la fisura labial aislada y los problemas asociados más severos.

La utilidad de los ultrasonidos tridimensionales (US3D) en el diagnóstico de extensión de las fisuras labiopalatinas está bien documentada (61-64) y su eficacia razonablemente probada, aunque la curva de aprendizaje es larga. Se han desarrollado diversas estrategias para aumentar la eficacia diagnóstica de los US3D. La identificación del signo "equals" y de la comprobación de la señal Doppler bidireccional son dos de ellas (65-67).

Las orejas de morfología o implantación anormal se pueden asociar con anomalías cromosómicas como la trisomía del 13, del 18 y del 21 y a una gran variedad de síndromes genéticos (56). Se debe evaluar la localización de su implantación, simetría, morfología y dimensiones atendiendo a las curvas de valores normales para la edad gestacional (68).

La consulta con el genetista clínico puede ser de gran ayuda ante la sospecha de alteraciones de las orejas, que nos indicará las pruebas genéticas a realizar.

5. ANEXOS

5.1. ANEXO 1. Indicaciones de la neurosonografía fetal

I. Antecedente materno o paterno de anomalía del SNC

- Familiar o personal
- En gestación previa

II. Anomalías fetales extracraneales en la gestación actual

- Malformaciones faciales, oculares y de las coanas
- Determinadas cardiopatías, principalmente las conotruncuales
- Determinadas displasias esqueléticas
- Presencia de tumores cardíacos (rabdomiomas)
- Síndromes genéticos o hallazgo de signos asociados a determinados síndromes genéticos¹

III. Presencia de situación de riesgo de lesión cerebral en la gestación

- Enfermedad materna (fenilcetonuria, trombocitopenia autoinmune)
- Infección (citomegalovirus, toxoplasmosis, rubeola, varicela, zika)
- Anemia materna severa, transfusión, trombocitopenia
- Riesgo hipóxico-isquémico
 - Patología placentaria. CIR severo (< 3p)
 - Complicaciones de la gestación monocorial (síndrome de transfusión fetofetal [STFF], CIR, *exitus* de un gemelo)
 - Cardiopatías fetales con riesgo de reducción del flujo cerebral
 - Realización de cirugía fetal
 - Intervención quirúrgica a la gestante, de larga duración o con complicaciones ventilatorias.
- Tóxicos, drogas durante la gestación (alcohol, cocaína)
- Fármacos (anticoagulantes, antiepilépticos, antimetabolitos y retinoides)

IV. Sospecha o certeza de anomalía en la ecografía realizada a cualquier edad gestacional

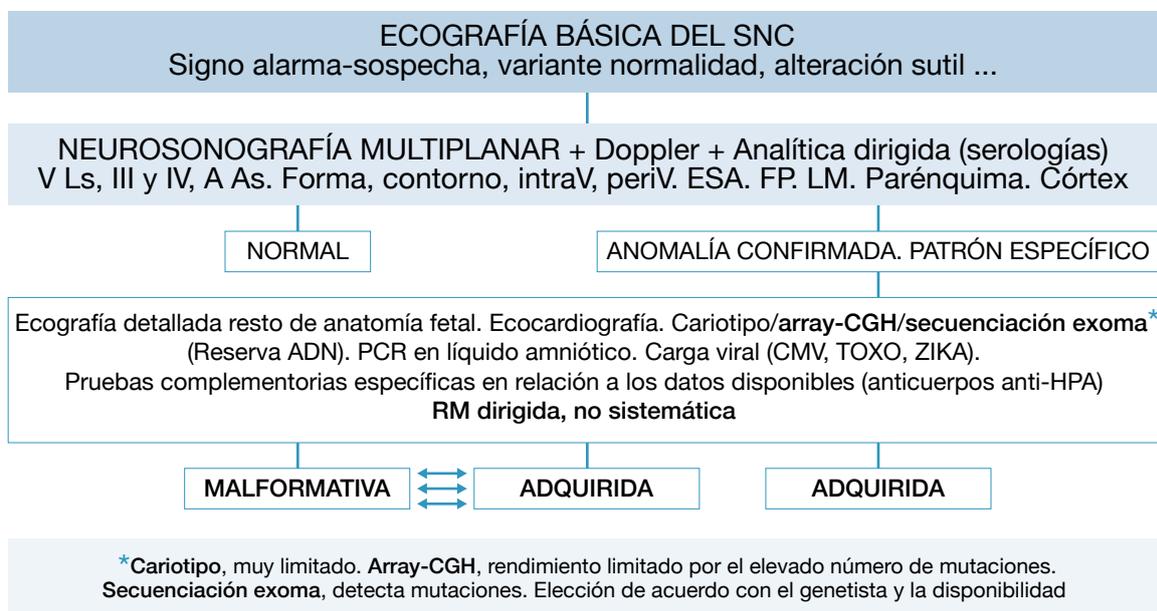
- Morfología craneal anormal
- Asimetría en el tamaño de los hemisferios
- Alteraciones de la ecogenicidad del parénquima
- Quistes intracraneales, axiales o extraaxiales
- Anomalía del espacio interhemisférico y estructuras de la línea media
- Aumento del espacio subaracnoideo
- Ecogenicidad/dilatación global o focal del espacio subaracnoideo
- Anomalía global o focal del desarrollo cortical en relación a la edad gestacional
- Anomalías vasculares
 - **Corte transventricular**
 - Ventriculomegalia, atrio ≥ 10 mm
 - Dilatación astas anteriores en relación a la edad gestacional

- Asimetría ventricular (> 2 mm)
- Morfología ventricular anómala
- Ecogenicidad periventricular o intraventricular
- Ausencia/anomalía morfología-tamaño CSP/*cavum vergae*
- Reducción del espesor del parénquima occipital
- Morfología de la cisura parieto-occipital no acorde con la edad gestacional
- **Corte transtalámico**
 - Anomalía de la morfología craneal. Craneosinostosis
 - Microcefalia (PC < 3 DE)
 - Macrocefalia (PC > 2 DE)
 - Asimetría hemisférica
 - Morfología de la cisura de Silvio no acorde con la edad gestacional
- **Corte transcerebelar**
 - Diámetro transversal del cerebelo anormal
 - Anomalía de la morfología y simetría de los hemisferios del cerebelo y vermis
 - Anomalía del índice del IV ventrículo
 - Cisterna magna ≥ 10 mm / < 2 mm
 - Cisterna magna asimétrica/de morfología anormal/efecto masa
 - IV ventrículo comunicado con la cisterna magna más allá de la semana 20

¹ Las malformaciones del SNC son frecuentes en múltiples síndromes genéticos. En ocasiones, forman parte de los criterios de inclusión que definen el síndrome (síndrome PHACE, CHARGE, Walker Warburg, craneosinostosis...). Asimismo, la detección de una anomalía intracraneal puede ser determinante para orientar a determinado síndrome y puede ser determinante para la elección de la prueba genética a realizar.

5.2. ANEXO 2. Qué hacer ante la detección de una anomalía del sistema nervioso central. Algoritmo

DETECCIÓN-DIAGNÓSTICO



PLAN-PRONÓSTICO-ASESORAMIENTO



* Pronóstico desfavorable: alteración neurodesarrollo %? - Mortalidad PN/N %?

** Orientación multidisciplinaria idealmente en Comité de Neurología Prenatal

*** Asesoramiento posnatal por genetista y/o neurólogo pediatra

5.3. ANEXO 3. Ultrasonidos tridimensionales

En casos seleccionados, al realizar una neurosonografía avanzada es útil recurrir a los planos sagitales reconstruidos gracias a la tecnología 3D, obtenidos a través de un plano de inicio axial o coronal, al estudio multiplanar o a otros modos de visualización como el *tomographic ultrasound imaging* (TUI) (69-77).

Aunque los US3D sirven para obtener secciones sagitales y coronales seriadas, hay diferencias entre los planos obtenidos por ultrasonidos convencionales 2D (US2D) y por US3D vaginales. Utilizando los US2D todas las secciones se generan desde un mismo punto (la extremidad del transductor) a través de las fontanelas, y en forma radial, generando planos oblicuos entre sí. Sin embargo, al usar los US3D transvaginales las secciones derivadas del volumen son similares a los planos paralelos obtenidos por la tomografía computarizada o la RM. Los planos que están debajo de la ventana de entrada (la fontanela y las suturas) tienen una resolución más alta que aquellos más laterales o distales al plano de adquisición del volumen.

La calidad del volumen es específica para cada plano de inicio. Por ejemplo, las adquisiciones axiales proporcionan muy buena calidad de las estructuras cerebrales básicas del plano axial, así como una evaluación detallada de la fosa posterior utilizando el modo *volumen contrast imaging* (VCI) en el plano reconstruido. Sin embargo, las otras estructuras de la línea media, especialmente el cuerpo calloso, se visualizan con mayor resolución si utilizamos un volumen que se ha obtenido desde un plano de inicio sagital o coronal (74).

Las tasas de concordancia, entre los US2D y los US3D, específicas para cada estructura, de las detalladas en la neurosonografía avanzada, son muy altas; y la concordancia intra e interobservador es buena (74,75).

Una ventaja adicional de la técnica 3D es la capacidad de evaluar simultáneamente los tres planos ortogonales. Esto proporciona información completa sobre la naturaleza tridimensional de la anatomía del cerebro fetal (Fig. 26).

Otras ventajas de esta técnica asistida por 3D incluyen la posibilidad de estudiar y revisar las imágenes en diferido (*off-line*) y obtener imágenes adicionales en múltiples modos de visualización, incluso después de que se haya completado el examen inicial. Además, el volumen guardado se puede utilizar como herramienta de entrenamiento, simulando un examen en tiempo real tanto en casos normales como anormales.

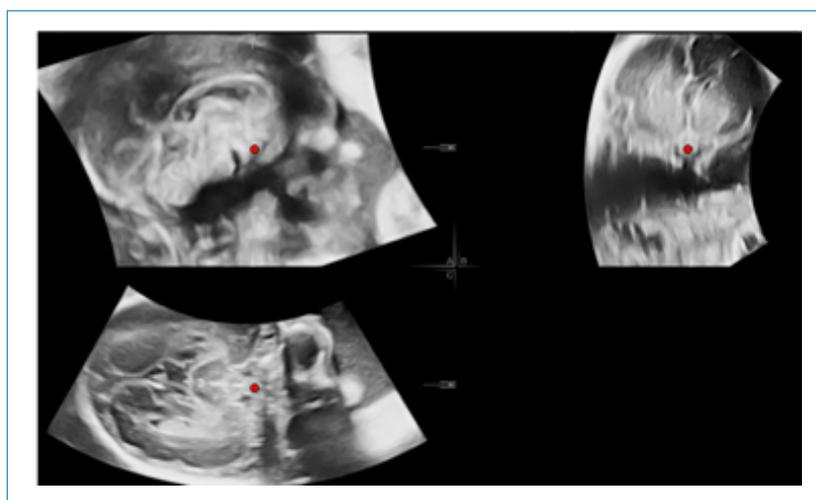


Figura 26. US3D. Estudio multiplanar con VCI. Plano sagital en la ventana A, coronal en la B y axial en la C. El punto rojo (intersección de los tres planos) está situado sobre la decusación del quiasma óptico.

5.4. ANEXO 4. Indicaciones de la resonancia magnética neurológica fetal

La relación entre la ecografía y la RM ha pasado diferentes etapas. Se introdujo como la técnica de recurso en caso de dudas de la ecografía o para confirmar sus diagnósticos. Actualmente se considera que, en manos de especialistas expertos, las dos técnicas son complementarias y no excluyentes y que la RM es más eficiente si se realiza después de la neurosonografía teniendo en cuenta su orientación diagnóstica, para matizar algunos hallazgos en casos determinados. En la mayoría de las situaciones el objetivo es completar tanto la orientación diagnóstica como la estimación del pronóstico y facilitar el asesoramiento prenatal más razonado.

En ningún caso debe ser considerada como técnica de cribado, ni realizarse previa o de forma sistemática para sustituir la neurosonografía detallada tras una ecografía básica.

Las indicaciones son difíciles de protocolizar y cualquier intento de presentar un listado resultará incompleto, a pesar de que nos limitemos a incluir únicamente aquellas situaciones en las que consideremos que sea el complemento imprescindible. La edad gestacional óptima en que debe realizarse, si bien en general se plantea alrededor de las 30-32 semanas, debe ser determinada por el problema específico detectado por la situación clínica y el resultado de la neurosonografía.

A modo de orientación planteamos las situaciones que se presentan en la clínica con mayor frecuencia:

- Anomalías de pronóstico incierto/desfavorable
- Ventriculomegalia ≥ 15 mm/progresiva
- Anomalías de la fosa posterior
- Quistes interhemisféricos polilobulados
- Porencefalia
- Hemorragia intracraneal grado III/parenquimatosa
- Criterio de microcefalia, macrocefalia severa no sindrómica
- Anomalías de pronóstico incierto/no concluyente
- Agenesia completa o parcial de cuerpo caloso
- Quiste interhemisférico multilocular, lipoma pericalloso y otras anomalías de la línea media
- Anomalía segura o sospecha de anomalía del desarrollo cortical
- Anomalías vasculares/malformaciones arteriovenosas
- Tumoración intracraneal
- Riesgo de anomalía del SNC y neurosonografía normal
- Historia familiar (hidrocefalia ligada al cromosoma X, displasia cortical global o focal, hipoplasia pontocerebelosa, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis...)
- Incidencia durante la gestación: infección confirmada por PCR-DNA en líquido amniótico, trastornos de la coagulación, episodios de riesgo hipóxico-isquémico agudo (complicaciones de la gestación monocorial-diamniótica...)
- Indicaciones fetales: rabdomiomas cardíacos, otras malformaciones del SNC u otros sistemas...
- Resonancia posmortem. Alternativa o complementaria a la necropsia

OPCIONAL en caso de que la neurosonografía sea subóptima o limitada por la edad gestacional, estática fetal, oligoanhydramnios, segundo-tercer gemelo, obesidad materna con índice de masa corporal (IMC) > 40 , cicatrices abdominales o miomas u otras situaciones.

5.5. ANEXO 5. Referencias de las tablas de las biometrías habituales

1. **Diámetro biparietal.** INTERGROWTH-21st Fetal Growth Standards. By INTERGROWTH-21st. <https://intergrowth21.tghn.org/fetal-growth/>
2. **Perímetro cefálico.** Kurmanavicius J, Wright EM, Royston P, Wisser J, Huch R, Huch A, et al. Fetal ultrasound biometry: 1. Head reference values. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:126-35.
3. **Perímetro cefálico orientado al diagnóstico de microcefalia.** Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, et al. The diagnosis of fetal microcephaly. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:512-7.
 - Chervenak FA, Rosenberg J, Brightman RC, Chitkara U, Jeanty P. A prospective study of the accuracy of ultrasound in predicting fetal microcephaly. *Obstet Gynecol* 1987;69:908-10.
4. **Diámetro transverso del *cavum septi pellucidi*.** Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:549-53.
5. **Atrio de los ventrículos laterales.** Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: The width of the lateral ventricular atrium. *Radiology* 1988;169:711-4.
6. **Astas anteriores ventrículos laterales.** Sondhi V, Gupta G, Gupta PK, Patnaik SK, Tshering K. Establishment of nomograms and reference ranges for intra-cranial ventricular dimensions and ventriculo-hemispheric ratio in newborns by ultrasonography. *Acta Pædiatrica* 2008;97:738-44.
 - Brouwer MJ, De Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius LR, Mulder EJ, et al. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. *Radiology* 2012;262:224-33.
7. **Tercer ventrículo.** Sari A, Ahmetoglu A, Dinc H, Saglam A, Kurtoglu U, Kandemir S, et al. Fetal biometry: Size and configuration of the third ventricle. *Acta Radiol* 2005;6:631-5.
8. **Espacio subaracnoideo.** Malinger G, Lerman-Sagie T, Achiron R, Lipitz S. The subarachnoid space: Normal fetal development as demonstrated by transvaginal ultrasound. *Prenat Diagn* 2000;20:890-3.
9. **Biometría general del cuerpo calloso.** Malinger G, Zakut H. The corpus callosum fetal development as shown by transvaginal sonography. *AJR A J Roentgenol* 1993;161:1041-13.
10. **Biometrías del cuerpo calloso, longitud, grosor.** Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum. Cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:343-7.
11. **Grosor del cuerpo calloso.** Lerman-Sagie T, Ben-Sira L, Achiron R, Schreiber L, Hermann G, Lev D, et al. Thick fetal corpus callosum: An ominous sign? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:55-61.
12. **Diámetro transverso del cerebelo.** Sherer DM, Sokolovski M, Dalloul M, Pezzullo JC, Osho JA, Abufalia O. Nomograms of the axial fetal cerebellar hemisphere circumference and area throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:32-7.

13. **Área y circunferencia de los hemisferios cerebelosos.** Sherer DM, Sokolovski M, Dalloul M, Pezzullo JC, Osho JA, Abulafia O. Nomograms of the axial fetal cerebellar hemisphere circumference and area throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:32-7.
14. **Biometrías del vermis del cerebelo. Altura.** Malinger G, Lerman-Sagie T, Waterberg N, Lev D, Glezerman M. The fetal cerebellar vermis: Normal development as shown by transvaginal ultrasound. *Prenat Diagn* 2001;21:687-92.
15. **Tronco cerebral y protuberancia.** Ginath S, Lerman-Sagie T, Haratz Kraiden K, Cohen-Sacher B, Bar J, Malinger G. The fetal vermis, pons and brainstem: Normal longitudinal development as shown by dedicated neurosonography. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:757-62.
- Mirlesse V, Courtiol C, Althuser M; CFEF (Collège français d'échographie foetale), Duyme M. Ultrasonography of the fetal brainstem: A biometric and anatomical, multioperator, cross-sectional study of 913 fetuses of 21-36 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2010;30:739-45.
16. **Profundidad de las cisuras básicas.** Alonso I, Borenstein M, Grant G, Narbona I, Azumendi G. Depth of brain fissures in normal fetuses by prenatal ultrasound between 19 and 30 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:693-9.
17. **Quiasma óptico.** Viñals F, Ruiz P, Correa F, Gonçalves Pereira P. Two-dimensional visualization and measurement of the fetal optic chiasm: Improving counseling for antenatal diagnosis of agenesis of the septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:733-8.
18. **Nervio óptico.** Haratz KK, Melcer Y, Leibovitz Z, Feit H, Lerman-Sagie T, Lev D, et al. Ultrasound Nomograms of the Fetal Optic Nerve Sheath Diameter. *Ultraschall Med* 2019;40:476-80.
19. **Doppler arteria cerebral media. PSV entre 12-20 semanas.** Tongsong T, Wanapirak C, Supatra S, Tongprasert F, Srisupundit K. Middle cerebral artery peak systolic velocity of healthy fetuses in the first half of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2007;26:1013-7.
20. **Doppler arteria cerebral media. PSV entre 19-40 semanas.** Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
21. **Diámetro órbitas y distancias interorbitarias.** Trout T, Budorick NE, Pretorius DH, McGahan JP. Significance of orbital measurements in the fetus. *J Ultrasound Med* 1994;13:937-43.
Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini, Hobbins JC. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1988, págs. 81-98.
22. **Evaluación del cono medular.** Rodriguez MA, Prats P, Rodriguez I, Comas C. Prenatal evaluation of the fetal medullaris on a routine scan. *Fetal Diagn Ther* 2016;39:113-6.

Referencias de las tablas de la evolución biométrica y morfológica de otras estructuras intracraneales

23. **Morfología y ratio del *cavum septi pellucidi*.** Karl K, Esser T, Heling KS, Chaoui R. Cavum septi pellucidi (CSP) ratio: A marker for partial agenesis of the fetal corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:336-41.
24. **Distancia tálamo-occipital.** Sondhi V, Gupta G, Gupta PK, Patnaik SK, Tshering K. Establishment of nomograms and reference ranges for intra-cranial ventricular dimensions and ventriculo-hemispheric ratio in newborns by ultrasonography. *Acta Pædiatrica* 2008;97:738-44.
25. **Evaluación fosa posterior. Ángulos tronco-vermis-tentorio.** Volpe P, Contro E, De Musso F, Ghi T, Farina A, Tempesta A, et al. Brainstem-vermis and brainstem-tentorium angles allow accurate categorization of fetal upward rotation of cerebellar vermis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:632-5.
 - Ghi T, Contro E, De Musso F, Farina A, Conturso R, Bonasoni P, et al. Normal morphometry of fetal posterior fossa at midtrimester: Brainstem-tentorium angle and brainstem-vermis angle. *Prenat Diag* 2012;32:440-3.
26. **Índice del cuarto ventrículo.** Haratz KK, Shulevitz SL, Leibovitz Z, Lev D, Shalev J, Tomarkin M, et al. Fourth ventricle index: Sonographic marker for severe fetal vermian dysgenesis/agenesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:390-5.
27. **Edad gestacional de visualización de las cisuras básicas.** Toi A, Lister WS, Fong KW. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of early fetal sulcal development? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:706-15.
28. **Edad gestacional de la visualización de las cisuras y surcos.** Cohen-Sacher B, Lerman-Sagie T, Lev D, Malinger G. Sonographic developmental milestones of the fetal cerebral cortex: A longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:494-502.
29. **Estimación subjetiva de la evolución de la cisura de Silvio.** Quarello E, Stirnemann J, Ville Y, Guibaud L. Assessment of fetal Sylvian fissure operculization between 22 and 32 weeks: A subjective approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:44-9.
 - Pistorius LR, Stoutenbeek P, Groenendaal F, De Vries L, Manten G, Mulder E, et al. Grade and symmetry of normal fetal cortical development: A longitudinal two- and three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:700-8.
 - Guibaud L, Selleret L, Larroche JC, Buenerd A, Alias F, Gaucherand P, et al. Abnormal Sylvian fissure on prenatal cerebral imaging: Significance and correlation with neuropathological and postnatal data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:50-60.
30. **Evaluación surcos olfatorios.** Acanfora MM, Stirnemann J, Marchitelli G, Salomon LJ, Ville Y. Ultrasound evaluation of development of olfactory sulci in normal fetuses: A possible role in diagnosis of CHARGE syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:181-4.
31. **Identificación del quiasma óptico.** Paladini D, Birnbaum R, Donarini G, Maffeo I, Fulcheri E. Assessment of fetal optic chiasm: An echoanatomic and reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:727-32.

32. **Sistemática de la visualización del quiasma óptico.** Alonso I, Azumendi G, Romero M, Andérica JR, Herrero JR, Azumendi P, et al. Fetal optic chiasm: Three steps for visualization and measurement on routine transabdominal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:135-6.
33. **Localización del cono medular.** Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB. The normal location of the fetal conus medullaris. *J Ultrasound Med* 1994;13:541-6.

Referencias de las biometrías de la cara

34. **Distancias orbitarias e interorbitarias.** Trout T, Budorick NE, Pretorius DH, McGahan JP. Significance of orbital measurements in the fetus. *J Ultrasound Med* 1994;13:937-43.
35. **Estimación de micrognatia y retrognatia.** Rotten D, Levailant JM, Martinez H, Ducou le Pointe H, Vicaut E. The fetal mandible: A 2D and 3D sonographic approach to the diagnosis of retrognathia and micrognathia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:122-30.
- Paladini D, Tiziana M, Teodoro A, Lamberti A, Tremolaterra F, Martinelli P. Objective diagnosis of micrognathia in the fetus: The jaw index. *Obstet Gynecol* 1999;93:382-6.
36. **Longitud de la oreja fetal en relación la edad gestacional y al DBP.** Yeo L, Guzman ER, Ananth CV, Walters C, Day-Salvatore D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal aneuploidy by sonographic ear length. *J Ultrasound Med* 2003;22:565-76.

Referencias de tablas de las biometrías habituales por resonancia magnética

37. Garel C, Chantrel E, Elmaleh M, Brisse H, Sebag G. Fetal MRI: Normal gestational landmarks for cerebral biometry, gyration and myelination. *Childs Nerv Syst* 2003;19:422-5.
38. Parazzini C, Righini A, Rustico M, Consonni D, Triulzi F. Prenatal magnetic resonance imaging: Brain normal linear biometric values below 24 gestational weeks. *Neuroradiology* 2008;50:877-83.
39. Tilea B, Alberti C, Adamsbaum C, Armoogum P, Oury JF, Cabrol D, et al. Cerebral biometry in fetal magnetic resonance imaging: New reference data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:173-81.

6. BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

6.1. Bibliografía

1. Malinger G, Lerman-Sagie T, Waternberg N, Rotmensch S, Lev D, Glezerman M. A normal second-trimester ultrasound does not exclude intracranial structural pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:51-6.
2. ISUOG. Sonographic examination of the fetal central nervous system: Guidelines for performing the "basic examination" and the "fetal neurosonogram". *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:109-16.
3. Guía sistemática de la exploración ecográfica del segundo trimestre. https://sego.es/Guias_de_Asis-tencia_Practica#ecografia
4. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, et al. ISUOG Clinical Standards Committee. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:116-26.
5. NHS fetal anomaly screening programme handbook. NHS FASP Programme August 2018.
6. ASUM. Australasian Society for Ultrasound in Medicine. Guidelines for the performance of second (Mid) trimester ultrasound. Adopted by Council Feb 2018.
7. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU. Practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2018;37:E13-24.
8. Viñals F, Correa F, Goncalves-Pererira PM. Anterior and posterior complexes: A step towards improving neurosonographic screening of midline and cortical anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:585-94.
9. Pistorius L, Stoutenbeek P, Groenendaal F, De Vries L, Manten G, Mulder E, et al. Grade and symmetry of normal fetal cortical development: A longitudinal two- and three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:700-8.
10. Viñals F, Correa F. Proximal cerebral hemisphere: Should we continue to assume symmetry or is it time to look at it routinely? *Fetal Diagnosis and Therapy* 2016;40:79-80.
11. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Fox NS, Monteagudo A, Kuller JA, Craigo S, Norton ME. Mild fetal ventriculomegaly: Diagnosis, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219:B2-9.
12. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: The width of the lateral ventricular atrium. *Radiology* 1988;169:711-4.
13. Guibaud L. Fetal cerebral ventricular measurement and ventriculomegaly: Time for procedure standardization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:127-30.
14. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bifida: The role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 2015;37:179-96.
15. Rizzo G, Capponi A, Persico N, Ghi T, Nazzaro G, Boito S, et al. CNS+ software for automatically imaging axial, sagittal, and coronal planes of normal and abnormal second-trimester fetal brains. *J Ultrasound Med* 2016;35:2263-72.
16. Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs. *Lancet* 1986;2:72-4.
17. Morel B, Friszer S, Jouannic JM, Ducou Le Pointe H, Blondiaux E, Garel C. Prenatal sacral anomalies leading to the detection of associated spinal cord malformations. *Fetal Diagn Ther* 2017;42:294-301.
18. Milani HJF, Barreto EQS, Chau H, To NH, Moron AF, Meagher S, et al. Prenatal diagnosis of closed spina bifida: Multicenter case series and review of the literatura. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;6:1-7.
19. Mottet N, Saada J, Jani J, Martin A, Riethmuller D, Zerah M, et al. Sonographic evaluation of fetal conus medullaris and filum terminale. *Fetal Diagn Ther* 2016;40:224-30.
20. Rodriguez MA, Prats P, Muñoz A, Rodríguez I, Comas C. Sonographic evaluation of the fetal conus medullaris. *Prenat Diagn* 2014;34,1111-4.

21. Rodríguez MA, Prats P, Rodríguez I, Comas C. Prenatal evaluation of the fetal conus medullaris on a routine scan. *Fetal Diagn Ther* 2016;39:113-6.
22. Sepulveda W, Wong AE, Sepulveda F, Alcalde JL, Devoto JC, Otayza F. Prenatal diagnosis of spina bifida: From intracranial translucency to intrauterine surgery. *Childs Nerv Syst* 2017;33:1083-99.
23. Micu R, Chicea AL, Bratu DG, Nita P, Nemeti G, Chicea R. Ultrasound and magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of open spina bifida. *Med Ultrason* 2018;20:221-7.
24. Sari A, Ahmetoglu A, Dinc H, Saglam A, Kurtoglu U, Kandemir S, et al. Fetal biometry: Size and configuration of the third ventricle. *Acta Radiol* 2005;6:631-5.
25. Sherer DM, Sokolovski M, Dalloul M, Pezzullo JC, Osho JA, Abufalia O. Nomograms of the axial fetal cerebellar hemisphere circumference and area throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:32-7.
26. Haratz KK, Shulevitz SL, Leibovitz Z, Lev D, Shalev J, Tomarkin M, et al. Fourth ventricle index: Sonographic marker for severe fetal vermian dysgenesis/agenesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:390-5.
27. Pilu G, Tani G, Carletti A, Malaigia S, Ghi T, Rizzo N. Difficult early sonographic diagnosis of absence of the fetal septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:70-2.
28. Malinge G, Lev D, Kidron D, Heredia F, Hershkovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:42-9.
29. Alonso I, Azumendi G, Romero M, Andérica JR, Herrero JR, Azumendi P, et al. Fetal optic chiasm: Three steps for visualization and measurement on routine transabdominal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:135-6.
30. Viñals F, Ruiz P, Correa F, Gonçalves Pereira P. Two-dimensional visualization and measurement of the fetal optic chiasm: Improving counseling for antenatal diagnosis of agenesis of the septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:733-8.
31. Haratz KK, Melcer Y, Leibovitz Z, Feit H, Lerman-Sagie T, Lev D, et al. Ultrasound nomograms of the fetal optic nerve sheath diameter. *Ultraschall Med* 2019;40:476-80.
32. Tongsong T, Wanapirak C, Supatra S, Tongprasert F, Srisupundit K. Middle cerebral artery peak systolic velocity of healthy fetuses in the first half of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2007;26:1013-7.
33. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
34. Sondhi V, Gupta G, Gupta PK, Patnaik SK, Tshering K. Establishment of nomograms and reference ranges for intra-cranial ventricular dimensions and ventriculo-hemispheric ratio in newborns by ultrasonography. *Acta Paediatr* 2008;97:738-44.
35. Achiron R, Achiron A. Development of the human fetal corpus callosum. Cross-sectional sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:343-7.
36. Malinge G, Lerman-Sagie T, Achiron R, Lipitz S. The subarachnoid space: Normal fetal development as demonstrated by transvaginal ultrasound. *Prenat Diagn* 2000;20:890-3.
37. Malinge G, Zakut H. The corpus callosum fetal development as shown by transvaginal sonography. *AJR A J Roentgenol* 1993;161:1041-3.
38. Lerman-Sagie T, Ben-Sira L, Achiron R, Schreiber L, Hermann G, Lev D, et al. Thick fetal corpus callosum: An ominous sign? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:55-61.
39. Malinge G, Ginath S, Lerman-Sagie T, Watemberg N, Lev D, Glezerman M. The fetal cerebellar vermis: Normal development as shown by transvaginal ultrasound. *Prenat Diagn* 2001;21:681-92.
40. Mirlesse V, Courtiol C, Althuser M; CFEF (Collège français d'échographie foetale), Duyme M. Ultrasonography of the fetal brainstem: A biometric and anatomical, multioperator cross-sectional study of 913 fetuses of 21-36 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2010;30:739-45.
41. Ginath S, Lerman-Sagie T, Haratz Krajdem K, Lev D, Cohen-Sacher B, Bar J, et al. The fetal vermis, pons and brainstem: Normal longitudinal development as shown by dedicated neurosonography. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:757-66.

42. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Development of fetal gyri, sulci and fissures: A transvaginal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:222-8.
43. Cohen-Sacher B, Lerman-Sagie T, Lev D, Malinger G. Sonographic developmental milestones of the fetal cerebral cortex: A longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:494-502.
44. Ghai S, Fong KW, Toi A, Chitayat D, Pantazi S, Blaser S. Prenatal US and MR imaging findings of lissencephaly: Review of fetal cerebral sulcal development. *Radiographics* 2006;26:389-405.
45. Alonso I, Borenstein M, Grant G, Narbona I, Azumendi G. Depth of brain fissures in normal fetuses by prenatal ultrasound between 19 and 30 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:693-9.
46. Pistorius LR, Stoutenbeek P, Groenendaal F, De Vries L, Manten G, Mulder E, et al. Grade and symmetry of normal fetal cortical development: A longitudinal two- and three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:700-8.
47. Toi A, Lister WS, Fong KW. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of early fetal sulcal development? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:706-15.
48. Quarello E, Stirnemann J, Ville Y, Guibaud L. Assessment of fetal Sylvian fissure operculization between 22 and 32 weeks: A subjective approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:44-9.
49. HGSA/RANZCOG Joint Committee on Prenatal Diagnosis and Screening. Prenatal screening for fetal genetic or structural conditions. (C-Obs 60). March 2018.
50. Trout T, Budorick NE, Pretorius DH, McGahan JP. Significance of orbital measurements in the fetus. *J Ultrasound Med* 1994;13:937-43.
51. Mak ASL, Leung KY. Prenatal ultrasonography of craniofacial abnormalities. *Ultrasonography* 2018;38:13-24.
52. Helfer TM, Peixoto AB, Tonni G, Araujo Junior E. Craniosynostosis: Prenatal diagnosis by 2D/3D ultrasound, magnetic resonance. *Med Ultrason* 2016;18:378-85.
53. Nyberg DA, Sickler GK, Hegge FN, Kramer DJ, Kropp RJ. Fetal cleft lip with and without cleft palate: US classification and correlation with outcome. *Radiology* 1995;195:677-84.
54. Bergé SJ, Plath H, Van de Vondel PT, Appel T, Niederhagen B, Von Lindern JJ, et al. Fetal cleft lip and palate: Sonographic diagnosis, chromosomal abnormalities, associated anomalies and postnatal outcome in 70 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:422-31.
55. Nicolaidis KH, Salvesen DR, Snijders RJ, Gosden CM. Fetal facial defects: Associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 1993;8:1-9.
56. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated anomalies in cases with anotia and microtia. *Eur J Med Genet* 2016;59:607-14.
57. Ashwal E, Achiron A, Gilboa Y, Berkenstadt M, Rosner M, Achiron R. Prenatal ultrasonographic diagnosis of cataract: In utero manifestations of cryptic disease. *Ultraschall Med* 2018;39:213-8.
58. De Jong-Pleij EA, Ribbert LS, Pistorius LR, Tromp E, Bilardo CM. The fetal profile line: A proposal for a sonographic reference line to classify forehead and mandible anomalies in the second and third trimester. *Prenat Diagn* 2012;32:797-802.
59. De Jong-Pleij EA, Ribbert LS, Manten GT, Tromp E, Bilardo CM. Maxilla-nasion-mandible angle: A new method to assess profile anomalies in pregnancy. *Ultrasound ObstetGynecol* 2011;37:562-9.
60. Rotten D, Levallant JM, Martinez H, Ducou le Pointe H, Vicaut E. The fetal mandible: A 2D and 3D sonographic approach to the diagnosis of retrognathia and micrognathia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:122-30.
61. Pilu G, Segata M. A novel technique for visualization of the normal and cleft fetal secondary palate: Angled insonation and three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:166-9.
62. Campbell S, Lees C, Moscoso G, Hall P. Ultrasound antenatal diagnosis of cleft palate by a new technique: The 3D "reverse face" view. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:12-8.
63. Platt LD, Devore GR, Pretorius DH. Improving cleft palate/ cleft lip antenatal diagnosis by 3-dimensional sonography: The "flipped face" view. *J Ultrasound Med* 2006;25:1423-30.

64. Martinez Ten P, Perez Pedregosa J, Santacruz B, Adiego B, Barron E, Sepulveda W. Three-dimensional ultrasound diagnosis of cleft palate: "Reverse face", "flipped face" or "oblique face". Which method is best? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:399-406.
65. Wilhelm I, Borgers H. The "equals sign": A novel marker in the diagnosis of fetal isolated cleft palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:439-44.
66. Wong HS, Tait J, Pringle KC. Examination of the secondary palate on stored 3D ultrasound volumes of the fetal face. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:407-11.
67. Wang LM, Leung KY, Tang M. Prenatal evaluation of facial clefts by three dimensional extended imaging. *Prenat Diagn* 2007;27:722-9.
68. Yeo L, Guzman ER, Ananth CV, Walters C, Day-Salvatore D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal aneuploidy by sonographic ear length. *J Ultrasound Med* 2003;22:565-76.
69. Pilu G, Ghi A, Segata M, Perolo A, Rizzo N. Three-dimensional ultrasound examination of the fetal central nervous system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:233-345.
70. Viñals F, Muñoz M, Naveas R, Giuliano A. Transfrontal three-dimensional visualization of midline cerebral structures. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:162-8.
71. Correa FF, Lara C, Bellver J, Remohli J, Pellicer A, Serra V. Examination of the fetal brain by transabdominal three-dimensional ultrasound: Potential for routine neurosonographic studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:503-8.
72. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2D, 3D and transvaginal sonography. *Prenatal Diagn* 2009;29:326-39.
73. Rizzo G, Capponi A, Pietrolucci ME, Capece A, Aiello E, Mammarella S, et al. An algorithm based on OmniView technology to reconstruct sagittal and coronal planes of the fetal brain from volume datasets acquired by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:158-64.
74. Bornstein E, Monteagudo A, Santos R, Strock I, Tsymbal T, Lenchner E, et al. Basic as well as detailed neurosonograms can be performed by offline analysis of three-dimensional fetal brain volumes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:20-5.
75. Salman MM, Twining P, Mousa H, James D, Momtaz M, Aboulghar M, et al. Evaluation of offline analysis of archived three-dimensional volume datasets in the diagnosis of fetal brain abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:165-9.
76. Rizzo G, Aiello E, Elena Pietrolucci M, Arduini D. The feasibility of using 5D CNS software in obtaining standard fetal head measurements from volumes acquired by three-dimensional ultrasonography: Comparison with two-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29:2217-22.
77. Rizzo G, Pietrolucci ME, Capece G, Cimmino E, Colosi E, Ferrentino S, et al. Satisfactory rate of postprocessing visualization of fetal cerebral axial, sagittal, and coronal planes from three-dimensional volumes acquired in routine second-trimester ultrasound practice by sonographers of peripheral centers. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1071-6.

6.2. Lecturas recomendadas

78. Arteaga M, García I, editores. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 2ª ed. México: Panamericana; 2017.
79. Carlson BM, editor. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 3ª ed. Madrid: Elsevier España; 2005.
80. Copel J, D'Alton ME, Feltovich H, Gratacos E, Odibo AO, Platt L, Tutschek B. *Obstetric imaging: Fetal diagnosis and care*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
81. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS, editors. *Williams Obstetricia*. 24 ed. Madrid: McGraw Hill Education; 2015.
82. Chen H, editor. *Atlas of genetic diagnosis and counseling*. 3th ed. New York: Springer-Verlag; 2017.

83. Felten DL, O'Banion MK, Summo Maida M, editors. Netter's atlas of neuroscience. 3th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
84. Griffiths PD, Morris J, Larroche JC, Reeves M, editors. Atlas of fetal and postnatal brain. Philadelphia: Mosby; 2010.
85. Jones KL, Jones MC, Del Campo M, editors. Smith's recognizable patterns of human malformation. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2016.
86. Milunsky A, Milunsky JM, editors. Genetic disorders and the fetus: Diagnosis, prevention, and treatment. 7th ed. Hoboken, (NJ): John Wiley and Sons, Inc.; 2015.
87. Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
88. Paladini D, Volpe P. Ultrasound of congenital fetal anomalies: Differential diagnosis and prognostic indicators. 2nd es. London: CRC Press; 2014.
89. Sadler TW. Langman: embriología médica. 13ª ed. Madrid: Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health; 2016
90. Stevenson DK, Benitz WE, Sunshine P, Hintz SR, Druzin ML, editors. Fetal and neonatal brain injury. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2017.
91. Stevenson RE, Hall JG, Everman DB, Solomon BD, editors. Human malformations and related anomalies (Oxford Monographs on Medical Genetics). 3rd ed. Ney York: Oxford University Press USA; 2015.
92. Timor-Tritsch I, Monteagudo A, Pilu G, Malinger G. Ultrasonography of the prenatal brain. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2012.
93. Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, De Vries LS, Du Plessis AJ, Neil JJ, Perlman J, editors. Volpe's neurology of the newborn. 6th ed. Philadelphia, PA : Elsevier, 2017.

7. VÍDEOS; INSTRUCCIONES PARA LA VISUALIZACIÓN

Para ver los vídeos referenciados en esta GAP es necesario descargar el archivo pdf al dispositivo desde el que esté consultando el documento. Una vez abierto este pdf la referencia a cada vídeo funciona como un botón de enlace a la página web de la SEGO donde podrá reproducirlos.