



GUIA

Guía de práctica ISUOG (actualizada): realización de una ecografía de 11 a 14 semanas

Traducción al español 2024 por: Dra. Ivonne Sánchez (Guatemala), Dr. Jaime Matute (Honduras) y Ana Lucía Matute, MSc (Bélgica)

Revisión: Dr. Raigam Martínez (México)

Comité de Estándares Clínicos

La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) es una organización científica que fomenta la práctica clínica sólida y la enseñanza e investigación de alta calidad relacionadas con el diagnóstico por imágenes en la atención médica de la mujer. El Comité de Estándares Clínicos (CSC) de ISUOG tiene como objetivo desarrollar Guías de Práctica y Declaraciones de Consenso como recomendaciones educativas que brinden a los profesionales de la salud un enfoque basado en el consenso, de expertos, para el diagnóstico por imágenes. Su objetivo es reflejar lo que ISUOG considera la mejor práctica en el momento en que se emiten. Aunque ISUOG ha hecho todo lo posible para garantizar que las Guías sean precisas cuando se emitan, ni la Sociedad ni ninguno de sus empleados o miembros aceptan ninguna responsabilidad por las consecuencias de cualquier dato, opinión o declaración inexacta o engañosa emitida por el CSC. Las Guías ISUOG CSC no pretenden establecer un estándar legal de atención, porque la interpretación de la evidencia que sustentan las Guías puede verse influenciada por circunstancias individuales, protocolos locales y recursos disponibles. Las Guías aprobadas se pueden distribuir gratuitamente con el permiso de ISUOG (info@isuog.org).

INTRODUCCIÓN

Realizar un examen de ultrasonido de rutina en el primer trimestre entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 de gestación es valioso para confirmar la viabilidad y el número de fetos, la edad gestacional del embarazo, la detección de aneuploidías, la identificación de anomalías estructurales importantes y la detección de preeclampsia prematura. Esta guía tiene como objetivo proporcionar orientación a los profesionales de la salud que realizan, o planean realizar, evaluaciones del embarazo entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0. Los detalles de los grados de recomendación y los niveles de evidencia utilizados en las Guías ISUOG se proporcionan en el Apéndice 1.

CONSIDERACIONES GENERALES

¿Cuál es el propósito de una ecografía del primer trimestre?

En general el objetivo principal de una evaluación ecográfica del embarazo es proveer información certera que facilitara la prestación de atención prenatal optimizada, garantizando los mejores resultados posibles para la madre y el feto. Al inicio del embarazo, es importante confirmar la viabilidad, establecer con precisión la edad gestacional, determinar el número de fetos y, en presencia de un embarazo múltiple, evaluar la corionicidad y la amnionidad. Hacia el final del primer trimestre, la evaluación también ofrece la oportunidad de detectar anomalías fetales importantes y, en los sistemas sanitarios que ofrecen

pruebas de detección de aneuploidías en el primer trimestre, medir el grosor de la translucencia nucal (TN). Sin embargo, muchas malformaciones importantes pueden desarrollarse más adelante en el embarazo o pueden no detectarse incluso con el equipo adecuado y en las manos más experimentadas.

¿Cuándo se debe realizar una ecografía del primer trimestre?

Si no se ha realizado una ecografía del primer trimestre más temprano, es recomendable ofrecer la primera evaluación cuando la edad gestacional se estime entre las 11 + 0 y 14 + 0 semanas de gestación, ya que esto brinda la oportunidad de lograr los objetivos antes mencionados, es decir, confirmar la viabilidad, establecer la edad gestacional con precisión, determinar el número de fetos viables y, si se solicita, evaluar la anatomía fetal y el riesgo de aneuploidía¹⁻¹⁸. Antes de iniciar el examen, un proveedor de atención médica debe asesorar a la mujer/pareja sobre los posibles beneficios y limitaciones de la ecografía del primer trimestre **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

¿Quién debe realizar la ecografía del primer trimestre?

Las personas que realizan evaluaciones obstétricas de forma rutinaria deben tener una formación especializada que sea adecuada para la práctica del ultrasonido diagnóstico en mujeres embarazadas **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

Para lograr resultados óptimos de los exámenes de ultrasonido de rutina, se sugiere que las evaluaciones las realicen personas que cumplan con los siguientes criterios:

- haber completado la formación en el uso de la ecografía de diagnóstico y factores de seguridad relacionadas
- participar en actividades de educación médica continua;
- seguir vías de atención apropiadas establecidas en caso de hallazgos sospechosos o anormales;
- participar periódicamente en programas establecidos de garantía de calidad¹⁹

Que equipo de ultrasonido se debe de utilizar?

Se recomienda utilizar un equipo que tenga servicio y mantenimiento regular y que tenga las siguientes herramientas:

- ultrasonido bidimensional (2D) en escala de grises en tiempo real;
- Doppler color (potencia) y espectral;
- modo M;
- transductores de ultrasonido transabdominales;
- transductores de ultrasonido transvaginales;
- controles de salida de potencia acústica ajustables con estándares de visualización de salida;
- capacidad de congelación de imagen y zoom;
- calipers electrónicos;
- capacidad para imprimir/almacenar imágenes.

¿Cómo se debe documentar la evaluación?

Un informe de la evaluación debe elaborarse en formato electrónico y/o en papel (véanse los Apéndices 2 y 3 para ver ejemplos). El informe debe almacenarse localmente y, de acuerdo con el protocolo local, ponerse a disposición de la mujer y del proveedor de atención médica remitente **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

¿Es segura la ecografía prenatal durante el primer trimestre?

No hay indicios de que el uso de la ecografía prenatal en modo B o en modo M pueda ser perjudicial durante el primer trimestre, debido a su producción acústica limitada^{20,21}. Sin embargo, el tiempo de evaluación debe ser limitado y se debe utilizar la potencia de salida más baja posible para obtener información de diagnóstico de acuerdo con el principio ALARA (tan bajo como sea razonablemente posible) **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

La ecografía Doppler, sin embargo, se asocia con una mayor producción de energía y, por tanto, hay más bioefectos potenciales, especialmente cuando se aplica a una pequeña región de interés y en el período embrionario antes de las 11 semanas de gestación^{20,22,23}. Desde las semanas 11 + 0 hasta las 14 + 0, el Doppler espectral, las imágenes de flujo en color, las imágenes Power Doppler y otras modalidades de ecografía Doppler se pueden utilizar de forma rutinaria para determinadas indicaciones clínicas, como la detección de aneuploidías y anomalías cardíacas. Al realizar una ecografía Doppler, el índice térmico (IT) mostrado debe ser ≤ 1.0 y se debe limitar el tiempo de exposición lo más breve posible (normalmente no más de 5 a 10 minutos). Es poco probable que la evaluación de las arterias uterinas maternas (ArUt) en cualquier momento del primer trimestre tenga implicaciones para la seguridad fetal siempre que el embrión/feto se encuentre fuera del haz de ultrasonido Doppler²².

¿Qué pasa si el examen no se puede realizar de acuerdo con estas Guías?

Estas guías representan un punto de referencia internacional para la ecografía del primer trimestre, pero se deben tener en cuenta las circunstancias, los protocolos y las prácticas médicas locales. Si el examen no se puede completar de acuerdo con estas Guías, es aconsejable documentar los motivos. En la mayoría de las circunstancias, será apropiado repetir la evaluación o referir el caso a otro médico. Esto debe hacerse lo antes posible para minimizar la ansiedad innecesaria de la paciente y cualquier retraso asociado en el logro de los objetivos deseados del examen inicial **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

¿Qué se debe hacer en caso de embarazo múltiple?

La determinación de la corionicidad y la amnionidad es importante para la atención, las pruebas y el manejo de embarazos multifetales. La corionicidad debe determinarse al comienzo del embarazo, cuando la identificación es más confiable^{24,25}. Una vez logrado esto, se debe planificar la atención prenatal adicional, incluido el momento y la frecuencia de los exámenes de ultrasonido, de acuerdo con los recursos de salud disponibles y las guías ISUOG o las guías locales²⁶ **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

GUIAS PARA LA EVALUACION

Evaluación de viabilidad

Al principio del embarazo, la viabilidad se define mediante la identificación del latido del corazón fetal, que se logra más fácilmente mediante ecografía. La actividad cardíaca fetal se puede identificar con una ecografía en modo B 2D y los latidos del corazón se pueden escuchar mediante Doppler espectral. La frecuencia cardíaca, que debe registrarse, se puede medir utilizando el modo M o Doppler espectral y se evalúa mejor a lo largo de varios ciclos **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

La actividad cardíaca suele ser visible entre las semanas 5 y 6 de gestación. La frecuencia cardíaca aumenta con la edad gestacional hasta las 10 semanas de gestación (media, 171 lpm) y luego disminuye hasta las 14 + 0 semanas de gestación (media, 156 lpm)²⁷.

La taquicardia o bradicardia fetal puede ser indicativa de aneuploidía o estar asociada con una anomalía cardíaca estructural^{28,29}. Si la frecuencia cardíaca fetal se encuentra fuera del rango normal, se debe volver a evaluar más adelante en el examen.

Confirmación de embarazo intrauterino/integridad uterina

Una vez demostrada la viabilidad, es importante confirmar la ubicación del embarazo intrauterino. Un saco gestacional intrauterino debe estar completamente delimitado por el miometrio. Esto se evalúa mejor realizando un barrido que cubra todo el útero **(PUNTO DE BUENA PRÁCTICA)**.

La integridad del útero puede verse comprometida cuando un embarazo se localiza en una cicatriz de cesárea (ver sección sobre “Evaluación del riesgo de complicaciones obstétricas”) o asociado con un cuerno uterino rudimentario.

Biometría fetal

Existen tablas específicas para evaluar la biometría fetal del primer trimestre³⁸. La medición sistemática de la biometría cefálica, abdominal y femoral permite documentar la presencia de puntos de referencia anatómicos esenciales, y las anomalías en las mediciones pueden revelar la expresión temprana de patologías graves. Sin embargo, los valores de corte que se utilizarán y los procedimientos de seguimiento deben determinarse de acuerdo con los protocolos locales, para evitar un número excesivo de resultados falsos positivos o exámenes de seguimiento.

Longitud cabeza-nalgas

La longitud cabeza-nalgas (LCN) debe medirse como parte de la evaluación de rutina del primer trimestre, ya sea por vía transabdominal o transvaginal (Figura 1a). Esta medición debe realizarse, siguiendo criterios estándar, con el feto orientado horizontalmente en la pantalla de modo que la línea de medición entre la cabeza y nalgas esté a unos 90° con respecto al haz de ultrasonido. El feto debe estar en una posición neutral (es decir, ni flexionado ni hiperextendido). La imagen debe ampliarse para ocupar la mayor parte del ancho de la pantalla de ultrasonido. Se deben colocar los calipers en los extremos de la cabeza y las nalgas, que deben visualizarse claramente^{30,31}. La medición del LCN debe utilizarse para estimar la edad gestacional en todos los casos excepto en embarazos concebidos por fecundación in vitro^{32,33}. Cuando se han tomado múltiples mediciones de LCN, la edad gestacional debe evaluarse basándose en la medición de LCN de mejor calidad entre 45 y 84 mm.

Se han publicado varias tablas diferentes y existen variaciones pequeñas pero significativas en las mediciones informadas para la edad gestacional³⁴.

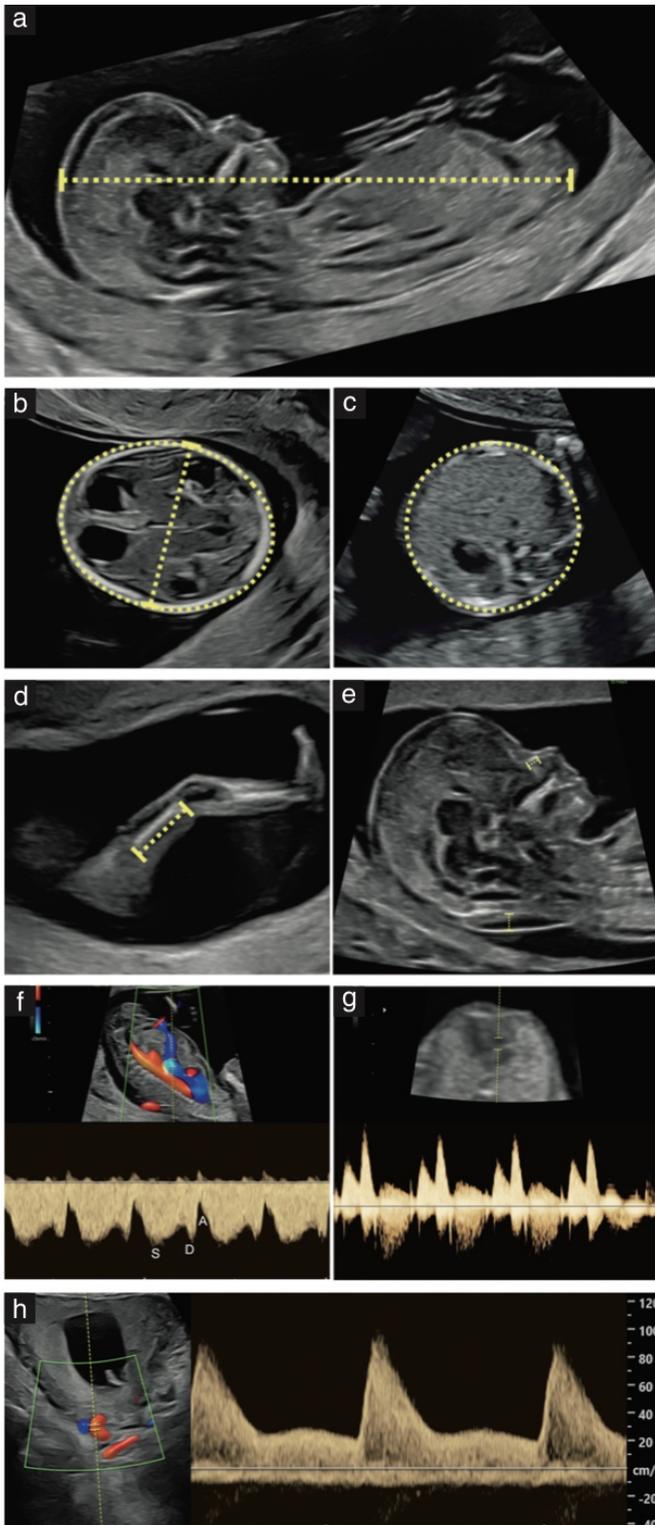


Figura 1 Mediciones que se pueden obtener en el examen de ultrasonido fetal entre las semanas 11 + 0 a 14 + 0. (a) medición de la longitud de la distancia entre la cabeza y las nalgas (LCN) para evaluar la edad gestacional. La ubicación de los calipers para el LCN debe de ser en la línea recta más larga de la parte superior de la cabeza a las nalgas. El feto debe de estar en una posición neutral. (b) plano axial de la cabeza fetal a nivel de los talamos indicando las medidas de diámetro biparietal (DBP), con los calipers colocados de afuera hacia afuera y la circunferencia cefálica. La hoz media y los talamos son visibles en este plano. En algunas guías nacionales, la medición del DBP se logra midiendo el diámetro exterior-interior.

(c) Plano axial de la parte superior del abdomen fetal, que demuestra la medición de la circunferencia abdominal. Nótese la presencia de la burbuja gástrica y vena umbilical, con la columna vertebral en sección transversal en la posición de las tres en punto y una costilla visible en cada lado. Los riñones fetales no deberían ser visibles en este plano. (d) Medición de la longitud del fémur. Se ve toda la diáfisis del fémur, con calipers colocados en cada extremo. Se debe medir la diáfisis más larga visible. (e) Plano medio sagital de la cara fetal, que demuestra la translucencia nuchal y las medidas del hueso nasal. (f) Plano parasagital del tórax y abdomen fetal con Doppler color y pulsado, que demuestra el flujo sanguíneo en la vena umbilical y el ductus venoso (DV). La forma de onda de velocidad en el DV es característicamente trifásica con flujo anterógrado en sístole (S), diástole (D) y final de diástole (onda A) en condiciones normales. (g) Plano axial del tórax fetal al nivel del corte de cuatro cámaras del corazón, con examen Doppler pulsado que demuestra una forma de onda de velocidad normal a través de la válvula tricúspide, sin regurgitación tricúspide. Ver Figura 2j para el eje cardíaco. (h) Examen Doppler color y pulsado de las arterias uterinas (ArUt). Las formas de onda de velocidad ArUt Doppler se pueden utilizar para evaluar la impedancia uteroplacentaria como parte de una prueba de detección temprana integrada para la preeclampsia. Se deben evaluar las mediciones de las arterias uterinas derecha e izquierda. Una versión más grande de esta figura está disponible en línea como información de respaldo (Figura S1).

Aunque las tablas más antiguas todavía se utilizan ampliamente, se recomienda utilizar tablas prescriptivas internacionales recientes³⁵, porque tienen en cuenta las mejoras en la calidad de la imagen y de la máquina y tienen como objetivo evitar posibles sesgos estadísticos^{36,37}. El LCN (y no la edad gestacional calculada) debe usarse como referencia gestacional para definir dónde se encuentran las mediciones de TN, índice de pulsatilidad Doppler (IP) de la ArUt y marcadores bioquímicos de β -gonadotropina coriónica humana libre (β -hCG), plasma asociado al embarazo. La proteína A (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (FCP) se encuentran en relación con el rango normal.

El LCN está reducido en fetos afectados por trisomía 18 y triploidía, y se debe tener cuidado de no "normalizar" los hallazgos cambiando las fechas en fetos que tienen anomalías estructurales obvias. Se debe prestar especial atención si el LCN es menor de lo esperado según una medición ecográfica anterior.

Diámetro biparietal y circunferencia cefálica.

El diámetro biparietal (DBP) y la circunferencia cefálica se miden en el plano axial simétrica más grande de la cabeza fetal (Figura 1b). Se han descrito dos técnicas para medir el DBP, colocando los calipers de exterior a interior (borde de ataque) o de exterior a exterior, perpendiculares a la hoz de la línea media. Las

mediciones deberán realizarse de acuerdo con la metodología utilizada por la tabla empleada.

Las mediciones del DBP ajustado por el LCN³⁸ y/o circunferencia abdominal (CA) o diámetro abdominal transverso (DAT) pueden ser útiles en la detección temprana de mielomeningocele³⁹⁻⁴² y holoprosencefalia⁴³.

Circunferencia Abdominal

La CA se mide en un plano axial del abdomen fetal al nivel en el que se visualiza el estómago (Figura 1c), en la superficie exterior de la línea de la piel. Se mide directamente con calipers elípticos o se calcula a partir de mediciones lineales perpendiculares, generalmente el diámetro abdominal anteroposterior (DAAP) y DAT. Para medir el DAAP, los calipers se colocan en los bordes exteriores del contorno del cuerpo, desde la cara posterior (piel que cubre la columna) hasta la pared abdominal anterior. Para medir el DAT, los calipers se colocan en los bordes exteriores del contorno del cuerpo, a través del abdomen en el punto más ancho. CA se puede calcular mediante la fórmula: $CA = \pi (DAAP + DAT) / 2 = 1.57 (DAAP + DAT)$.

Una ventaja de realizar esta medición es que la imagen utilizada para registrarla también muestra el estómago en su lugar.

Longitud del fémur

La longitud del fémur se mide en el plano del eje largo del fémur (Figura 1d). Los calipers se colocan en cada extremo de la diáfisis osificada, que es claramente visible. Una ventaja de realizar esta medición es que asegura que el ecografista controle el desarrollo de las extremidades inferiores, lo que puede revelar tempranamente la presencia de anomalías esqueléticas graves⁴⁴.

Evaluación de la anatomía fetal.

Una proporción significativa de anomalías estructurales se pueden detectar mediante una evaluación sistemática y detallada de la anatomía fetal entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 de gestación⁴⁵⁻⁴⁷. Estas anomalías se detectarán de forma confiable sólo si:

- el examen de la estructura está incluido en el protocolo de evaluación rutinaria;
- se asigna tiempo suficiente para una evaluación estructural detallada

La detección temprana exitosa de anomalías estructurales fetales depende también de la calidad del equipo disponible para la evaluación, la habilidad del operador y la prevalencia de anomalías en la población.

Tabla 1 Requerimientos mínimos para la ecografía de las 11 + 0 a las 14 + 0 semanas

<i>Región anatómica</i>	<i>Requerimientos mínimos para la evaluación</i>
<i>General</i>	<i>Confirmar embarazo unico</i>
Cabeza y cerebro	Plano axial de la cabeza Calcificación del cráneo Forma y contenido del cráneo (sin defectos óseos) Dos hemisferios cerebrales separados por la línea media interhemisférica Plexo coroides que casi llenan los ventrículos con forma de mariposa
Cuello	Plano sagital de la cabeza y el cuello Confirmar que la TN sea menor que el percentil 95
Corazón	Corte axial del corazón en el plano de 4 cámaras Corazón dentro del tórax con ritmo regular
Abdomen	Plano axial Estomago visible Pared abdominal integra Plano sagital o axial Vejiga visible y no dilatada
Extremidades	Visualizar las 4 extremidades, cada una en sus 3 segmentos
Placenta	De apariencia normal, sin estructuras quísticas
Biometría	Plano sagital LCN y grosor de TN Plano axial Diámetro biparietal

Las imágenes correspondientes se muestran en las Figuras 1 y 2.

Tabla 2 Estructuras anatómicas que potencialmente se pueden visualizar en una exploración fetal detallada entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 semanas de gestación (en planos coronal, sagital y axial cuando sean necesarios)

<i>Región anatómica</i>	<i>Estructuras que potencialmente pueden visualizarse en un estudio anatómico detallado</i>
General	Confirmar embarazo único Descripción general del feto, el útero y la placenta
Cabeza y cerebro	Calcificación del cráneo Contorno/forma del cráneo (sin defectos óseos) Dos mitades del cerebro separadas por la hoz interhemisférica Los plexos coroideos casi llenan los ventrículos laterales en sus dos tercios posteriores (signo de la mariposa) Talamos Tronco encefálico Pedúnculos cerebrales con acueducto de Silvio Translucencia intracraneal (cuarto ventrículo) Cisterna magna
Cara y cuello	Frente Órbitas bilaterales Hueso nasal Maxilar superior Triángulo retronasal Labio superior Mandíbula Espesor de translucencia nuchal No hay quistes yugulares en el cuello
Tórax	Forma de la pared torácica Campos pulmonares Continuidad diafragmática
Corazón	Actividad cardíaca presente con ritmo cardíaco regular. Establecer situación Posición: posición del corazón intratorácico con el eje cardíaco hacia la izquierda (30-60°) Tamaño: un tercio del espacio torácico Plano de cuatro cámaras con dos ventrículos distintos en escala de grises y Doppler color en diástole Plano del tracto de salida del ventrículo izquierdo en escala de grises o Doppler color Plano de tres vasos y tráquea en escala de grises o Doppler color Ausencia de regurgitación tricuspídea/ducto venoso anterógrado Onda A en Doppler de onda pulsada
Abdomen	Estómago: posición normal en la parte superior izquierda del abdomen. Vejiga: normalmente llena en la pelvis (diámetro longitudinal < 7 mm) Pared abdominal: intacta con inserción del cordón umbilical Dos arterias umbilicales que bordean la vejiga. Riñones: presencia bilateral
Columna	Forma regular y continuidad de la columna.
Extremidades	Miembros superiores con tres segmentos y libre movimiento Miembros inferiores con tres segmentos y libre movimiento
Placenta	Tamaño y textura normales, sin aspecto quístico. Ubicación en relación con el cuello uterino y con la cicatriz de una cesárea uterina anterior. Inserción del cordón umbilical en la placenta.
Líquido amniótico y membranas	Volumen de líquido amniótico Membrana amniótica y corion disociados fisiológicamente.

Las imágenes correspondientes seleccionadas se muestran en las Figuras 1 y 2.

Recientemente se han descrito algunas anomalías estructurales que se pueden detectar en la evaluación ecográfica, pero se desconoce como pueden impactar en un grupo de población. Es por eso que describimos dos niveles de evaluación presentando ambos con una lista de "requisitos mínimos" para un estudio estructural básico de 11 + 0 a 14 + 0 semanas de gestación (Tabla 1) y un nivel más avanzado de "mejor práctica" para una evaluación detallada y avanzada del feto en el primer trimestre Tabla 2. Actualmente hay poca evidencia que describa el beneficio económico de salud al identificar tempranamente anomalías estructurales fetales.

Requerimientos mínimos para realizar una evaluación básica de un feto de 11 + 0 a 14 + 0 semanas

La exploración de las semanas 11+ 0 a 14+ 0 brinda la oportunidad de evaluar la anatomía fetal y no debe limitarse a la evaluación de LCN y TN fetales. Si bien el ADN libre de células (cf) proporciona un medio muy eficaz para detectar aneuploidías comunes, esta prueba no puede identificar defectos estructurales, que pueden estar asociados con una gama más amplia de anomalías cromosómicas más raras. La identificación de una anomalía estructural puede respaldar un enfoque invasivo en lugar de no invasivo para las pruebas de aneuploidía⁴⁸⁻⁵⁰. Se pueden detectar varias anomalías estructurales graves en casi todos los casos⁴⁵ y su presencia o ausencia debe evaluarse como estándar mínimo en todas las pacientes que se presentan para una evaluación de 11 + 0 a 14 + 0 semanas (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).

Evaluación detallada de la anatomía fetal en la exploración de las semanas 11 + 0 a 14 + 0

La mayoría de las anomalías estructurales ocurren en embarazos clasificados como de "bajo riesgo" según los enfoques tradicionales (basados en la historia) de detección. Por lo tanto, la detección eficaz de anomalías estructurales se basa en un examen de rutina de toda la población en lugar de un examen de grupos de riesgo predefinido. La demostración de la anatomía normal entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 proporciona tranquilidad temprana a la mayoría de las mujeres embarazadas. La identificación temprana de una anomalía importante permite un diagnóstico genético más temprano y más tiempo para el asesoramiento y la toma de decisiones de los padres.

La evaluación detallada de la anatomía fetal entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 se logra mejor utilizando transductores transabdominales y transvaginales de alta resolución. Es posible que se requieran abordajes transabdominal y transvaginal para completar un examen sistemático de los órganos fetales y es

necesario programar el tiempo adecuado para esta evaluación. Si bien un examen transvaginal no es obligatorio, puede proporcionar una mejor resolución de imagen para la evaluación de la anatomía fetal, especialmente en mujeres con índice de masa corporal aumentado, fibromas uterinos y/o útero retrovertido. En este intervalo de tres semanas, el feto casi duplica su tamaño (LCN, 45–84 mm). La visualización de muchos detalles anatómicos mediante ecografía se logra mejor alrededor de las 13 semanas de gestación (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).

Varios estudios han demostrado que la práctica de un examen sistemático que incluya un protocolo estandarizado se asocia con un aumento significativo en la tasa de detección de anomalías en la gestación temprana^{46,47,51,52}. A medida que los ecografistas adquieren más experiencia en la detección entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0, el cambio de un protocolo basado en "requisitos mínimos" a una revisión sistemática de "mejores prácticas" más extensa permitirá la detección de una mayor proporción y un rango más amplio de anomalías estructurales.

Un enfoque sistemático para la evaluación detallada de la anatomía fetal entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 debe incluir lo siguiente (Tabla 2).

Descripción general del feto, la placenta y el útero. Se debe evaluar una visión general del feto (Figura 2a). La placenta debe tener un aspecto ligeramente ecogénico, con una ecotextura uniforme y homogénea, sin quistes ni lagunas grandes o pequeñas (Figura 2b). Se debe evaluar la presencia o ausencia de un hematoma subcoriónico. La predicción de la ubicación final de la placenta en relación con el orificio cervical interno puede ser un desafío en el primer trimestre y estar sujeta a falsos positivos de placenta baja. Sin embargo, en una paciente con antecedentes de cesárea previa, una evaluación cuidadosa de la placenta podría ayudar en la detección temprana de una placenta invasiva anormal. Esto se analiza en la sección sobre "Evaluación del riesgo de complicaciones obstétricas". Dentro del útero se debe evaluar la presencia o ausencia de miomas, bandas amnióticas y sinequias.

Líquido amniótico y membranas. Rara vez se observa un cambio en el volumen de líquido amniótico al comienzo de la gestación, por lo que, a diferencia de la evaluación del segundo trimestre, esto no puede usarse como un indicio de anomalías. Las membranas amnióticas a menudo se visualizan bien como un saco que rodea al feto y aún no está fusionado con el corion. Cuando hay antecedentes de sangrado, a menudo se identifica un coágulo de sangre en el espacio retroamniótico. En embarazos múltiples, se debe

determinar y documentar la corionicidad y la amnionicidad (Figura 2c).

Cabeza y cerebro. El examen de la cabeza fetal y del sistema nervioso central se logra mejor utilizando una combinación de planos axiales y medio sagitales. El plano axial se utiliza para visualizar la osificación del cráneo y la simetría de las estructuras cerebrales en desarrollo. La osificación de los huesos craneales debe ser visible a las 11 semanas de gestación completas. La región cerebral está dominada por ventrículos laterales que parecen grandes y están casi llenos en sus dos tercios posteriores con plexos coroideos ecogénicos ligeramente asimétricos (Figura 2d). Los hemisferios parecen simétricos y están separados por la cisura interhemisférica y la hoz. El tejido cerebral es muy delgado y se aprecia mejor en la parte anterior, recubriendo los grandes ventrículos llenos de líquido (Figura 2e). Un plano inferior dentro de la cabeza muestra los dos tálamos y la región de la fosa posterior con los pedúnculos cerebrales y el acueducto de Silvio, el cuarto ventrículo y la futura cisterna magna como estructuras llenas de líquido (Figura 2f).

También se puede utilizar un plano medio sagital de la cabeza/cara para evaluar la fosa posterior y visualizar la translucencia craneal (cuarto ventrículo) y el tronco encefálico como prueba de detección de defectos abiertos del tubo neural y malformaciones quísticas de la fosa posterior (Figura 2g).

Cara fetal. La visualización de la cara fetal se logra mejor en el plano medio sagital, que debe complementarse con un examen en el plano axial o coronal. El plano medio sagital ampliado de la cabeza y el cuello permite la evaluación de varias regiones anatómicas de la cara, incluidas la frente, el hueso nasal, el maxilar, la mandíbula y la boca (Figura 2g). Se han propuesto diferentes ángulos faciales y marcadores (p. ej., espacio maxilar, signo de línea superpuesta) para evaluar la presencia de hendiduras faciales en el plano medio sagital, pero se necesita confirmación en otros planos^{53,54}. En un plano axial o coronal se debe intentar visualizar los ojos con su distancia interorbitaria y el triángulo retronasal, demostrando el maxilar y la mandíbula (Figura 2h y 2i). El hueso nasal está "ausente" o es hipoplásico en 50 a 60% de los fetos con trisomía 21 y esto puede usarse como marcador adicional para mejorar la eficacia de la detección basada en ultrasonido.

Cuello. La evaluación ecográfica y la medición de TN deben ser parte del protocolo de detección (Figura 1e), independientemente de si se utiliza para la evaluación del riesgo de aneuploidías. El aumento de la TN puede ser un marcador de aneuploidías más raras en el embarazo, mientras que el cfADN se ha utilizado

principalmente para detectar una gama más limitada de aneuploidías comunes. El método estandarizado para medir la TN se revisa en la sección sobre aneuploidías de estas Guías. Se pueden observar otras colecciones discretas llenas de líquido en los lados del cuello y se asocian con sacos linfáticos yugulares dilatados e higroma quístico.

La TN aumenta hasta en un 40% de los fetos que tienen una anomalía cardíaca importante y se asocia con otras anomalías estructurales y genéticas y un mayor riesgo de muerte fetal intrauterina^{55,56}.

Tórax y corazón. La cavidad torácica con los pulmones y el corazón se evalúan en el plano fetal de cuatro cámaras. (Figure 2j). En este plano se avalúan las costillas, los pulmones, el situs y la posición cardíaca en el tórax, con el eje cardíaco apuntando hacia la izquierda (el eje normal está en 30-60°)^{57,58}. Los pulmones deben tener un aspecto homogéneamente ecogénico y no debe haber signos de derrame pleural. La continuidad diafragmática se evalúa en un plano axial, sagital/parasagital o coronal, observando la posición intraabdominal normal del estómago y el hígado. La evaluación temprana del corazón fetal se logra de manera más confiable combinando imágenes en escala de grises con Doppler color. El Doppler color ayuda a confirmar la presencia de dos ventrículos distintos con llenado separado en diástole y a excluir una regurgitación valvular auriculoventricular significativa (Figura 2k). El examen de los grandes vasos mediante la identificación del tracto de salida del ventrículo izquierdo y el plano de tres vasos y tráquea con Doppler color demuestra la presencia, el número y el tamaño de los grandes vasos, su relación anatómica y la dirección del flujo sanguíneo, junto con la continuidad de los arcos ductal y aórtico, lo que permite descartar las anomalías más complejas que afectan a los grandes vasos (Figura 2l). Estudios multicéntricos han demostrado mejores tasas de detección de anomalías cardíacas cuando se utilizan múltiples planos además del uso de Doppler color⁵⁹.

Contenido abdominal. El estómago y la vejiga son las únicas estructuras ecolúcidas llenas de líquido en el abdomen y la pelvis. La posición del estómago en el lado izquierdo del abdomen, junto con la levocardia, ayuda a confirmar el situs visceral normal (Figura 2m). Los riñones fetales a menudo se pueden observar en su ubicación paraespinal esperada como estructuras ligeramente ecogénicas en forma de frijol, con una pelvis renal central hipoecoica típica (Figura 2r). A las 12 semanas de gestación, la vejiga fetal debería ser visible como una estructura redonda hipoecoica mediana en la parte inferior del abdomen, con un diámetro longitudinal <7 mm (Figura 2p y 2q).

Pared abdominal. La inserción normal del cordón umbilical debe documentarse después de 12 semanas (Figura 2n). La hernia fisiológica del intestino medio está presente hasta las 11 semanas y debe diferenciarse del onfalocele y la gastrosquisis.

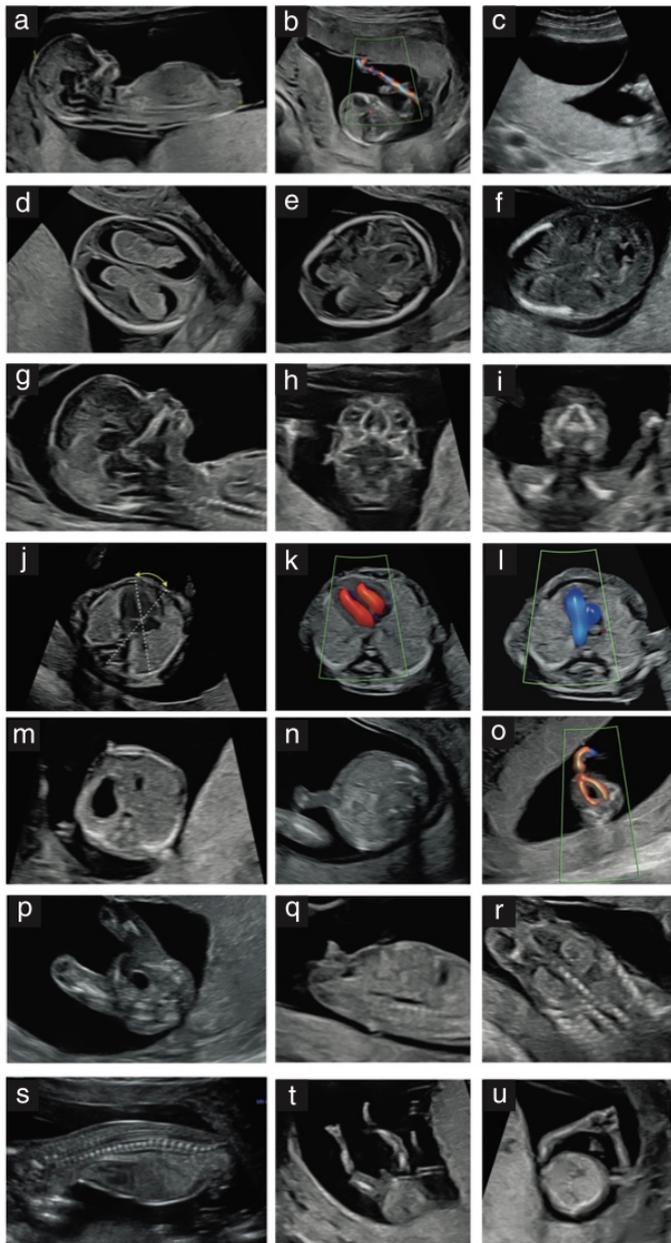


Figura 2 Planos anatómicos que se pueden obtener como parte de un examen ecográfico fetal detallado entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0. Véase también la Tabla 2. Las figuras (a), (b), (d), (g), (j), (m), (n), (p), (q), (t) y (u) representan los planos obligatorios para una evaluación básica como se enumeran en la Tabla 1. (a) Plano medio sagital del feto del primer trimestre. Se pueden visualizar muchas estructuras en este plano, incluido el perfil facial, el hueso nasal, la parte posterior del cerebro y la translucencia intracraneal (IT), la translucencia nucal, la actividad cardíaca, la columna, la pared abdominal, el diafragma y la vejiga. La proporción cabeza-cuerpo se evalúa subjetivamente. (b) Evaluación de la apariencia y ubicación de la placenta. La placenta parece homogénea sin apariencia quística. Además, el Doppler color puede ayudar a demostrar la unión placentaria del cordón umbilical, si es necesario. (c) En gestaciones múltiples, la corionicidad y la amnionicidad deben evaluarse buscando el signo lambda (como se muestra aquí en el embarazo gemelar) o el signo T. (d) Plano axial

de la cabeza fetal en el plano transtálamico, que muestra una cabeza normal de forma ovalada, la osificación del cráneo fetal, la hoz interhemisférica que divide el cerebro fetal en dos hemisferios relativamente simétricos y los plexos coroideos que casi llenan los ventrículos laterales en sus dos tercios posteriores (signo de mariposa). (e) Plano axial de la cabeza fetal en el plano transtálamico, que muestra una cabeza normal de forma ovalada, osificación del cráneo fetal, hoz interhemisférica, tálamo, ventrículos laterales y pedúnculos cerebrales. (f) Plano axial de la cabeza fetal al nivel de la fosa posterior, que muestra los tálamos, el cerebelo, el cuarto ventrículo, el acueducto de Silvio y la cisterna magna. (g) Plano medio sagital de la cabeza fetal que muestra el perfil facial. En este plano se pueden evaluar varias estructuras, incluida la frente, el puente nasal, el hueso nasal, el maxilar y la mandíbula. También se puede examinar la anatomía de la fosa posterior, con visualización del tálamo, el tronco del encéfalo, la TI, el plexo coroideo y la cisterna magna. (h) Plano axial de la cabeza fetal que muestra las órbitas y el cristalino, las apófisis maxilares y la nariz. (i) Plano coronal oblicuo de la cara fetal que muestra las órbitas y el triángulo retronasal, que consta de los huesos nasales, las apófisis maxilares y la cresta alveolar del maxilar anterior. En este plano también se puede visualizar el espacio mandibular. (j) Plano axial del tórax fetal al nivel del plano de cuatro cámaras del corazón, que muestra los pulmones, las costillas y la aorta torácicas del feto y la posición intratorácica del corazón. Obsérvese el eje cardíaco normal (líneas de puntos y flecha amarilla) y la simetría relativa de las aurículas y los ventrículos. (k) Plano de cuatro cámaras del corazón fetal con Doppler color, que demuestra el flujo diastólico desde las aurículas derecha e izquierda hacia los ventrículos derecho e izquierdo, respectivamente. (l) Plano de tres vasos y tráquea del corazón fetal con uso de Doppler color, que demuestra la dirección del flujo sanguíneo en la aorta y la arteria pulmonar, respectivamente, con ambos vasos apuntando hacia el lado izquierdo. (m) Plano axial del abdomen fetal al nivel del estómago. Nótese la presencia del estómago lleno de líquido en el cuadrante izquierdo y apariencia y posición normal del hígado y las costillas fetales. (n) Plano axial del abdomen fetal, que muestra la pared abdominal anterior intacta y el sitio de inserción del cordón umbilical. (o) Plano axial de la pelvis fetal con Doppler color, que demuestra la presencia de dos arterias umbilicales que rodean la vejiga fetal, estableciendo así un cordón umbilical de tres vasos. Además, la pared abdominal anterior intacta se confirma mediante Doppler color. (p) Plano axial de la pelvis fetal, que demuestra la presencia de la vejiga fetal. (q) Plano sagital del abdomen fetal, que muestra la vejiga fetal, el tubérculo genital, el diafragma y la columna. Cualquier medición de la vejiga fetal en esta edad gestacional debe realizarse en sentido longitudinal y sagital. (r) Plano coronal del tórax y abdomen fetal, con visualización de riñones fetales bilaterales (ligeramente ecogénicos), columna torácica y lumbar y huesos pélvicos. (s) Plano sagital que demuestra la longitud de la columna fetal desde el cuello hasta el sacro. Obsérvese la piel suprayacente intacta visible y la osificación de los cuerpos vertebrales, que ha comenzado en el sacro y la columna lumbar y torácica. (t) Plano coronal de miembros inferiores bilaterales, con visualización clara de los tres segmentos: muslos, piernas y pies. (u) Plano axial de miembros superiores bilaterales, con visualización clara de los tres segmentos: brazos, antebrazos y manos. El feto del primer trimestre suele presentarse con las manos abiertas, lo que puede facilitar la evaluación de las manos y

los dedos. Una versión más grande de esta figura está disponible en línea como información de respaldo (Figura S2).

Cordón umbilical. Se debe anotar el número de vasos del cordón y la inserción del cordón en el ombligo. Una breve evaluación de la región paravesical con Doppler color o power puede ser útil para confirmar la presencia de dos arterias umbilicales (Figura 2o). La arteria umbilical única (AUU) no constituye una anomalía, pero se asocia con anomalías congénitas y restricción del crecimiento fetal. Se debe tener cuidado de no causar ansiedad a los padres cuando se detecta AUU, si no se encuentra ninguna anomalía importante en la evaluación del primer trimestre. Hasta el momento no existe consenso sobre el impacto potencial de la AUU en el resultado del embarazo. La inserción del cordón placentario también se puede evaluar de manera confiable en esta etapa con Doppler color.

Columna vertebral. La columna debe examinarse, cuando sea posible, en un plano sagital, para evaluar la alineación vertebral y la integridad de la piel (Figura 2s). Los cuerpos vertebrales se osifican después de las 12 semanas de gestación. Se debe prestar especial atención a la apariencia de la columna cuando se encuentran signos intracraneales sospechosos de espina bífida abierta⁶⁰.

Extremidades. La presencia de los tres segmentos de los miembros superiores e inferiores y la presencia y orientación normal de las dos manos y pies deben notarse en la ecografía de las semanas 11 + 0 a 14 + 0 (Figura 2t y 2u).

Genitales. La evaluación de los genitales externos y el sexo fetal se basa en la orientación del tubérculo genital en el plano sagital (Figura 2q)

Papel de la ecografía tridimensional (3D) y cuatridimensional (4D). Actualmente, las ecografías 3D y 4D no se utilizan para la evaluación anatómica fetal de rutina durante el primer trimestre. Sin embargo, en manos experimentadas, estos métodos pueden ser útiles en la evaluación de anomalías, especialmente con la reconstrucción multiplanar de planos diagnósticos seleccionados.

Evaluación del riesgo de formas comunes de aneuploidía (trisomías 21, 18 y 13)

Asesoramiento previo a la prueba

Las mujeres deben ser informadas y dar su consentimiento para la detección de aneuploidías comunes antes de realizar dicha evaluación. Esto requiere:

- especificación de las condiciones para las que se llevan a cabo las pruebas y para las que no;
- aclaración de las diferencias entre pruebas de detección y de diagnóstico;
- identificación de factores específicos de la paciente que afectarán la idoneidad de una prueba;
- discusión de los niveles iniciales de riesgo basados en la edad materna y los antecedentes familiares;
- toma de decisiones compartida;
- explicación de cómo se informarán los resultados de las pruebas después de recibir el informe;
- discusión de los diversos exámenes de detección y opciones de diagnóstico y de sus beneficios y limitaciones.

Evaluación ecográfica a las 11 + 0 a 14 + 0 semanas de gestación

Existen dos pruebas que generalmente se utilizan para detectar aneuploidías comunes: el cribado combinado del primer trimestre (incluye riesgos derivados de la historia materna, la ecografía y la bioquímica del suero materno); y pruebas de ADNcf (también conocidas como pruebas prenatales no invasivas (NIPT) o detección prenatal no invasiva (NIPS). Pruebas de detección combinadas del primer trimestre para trisomías comunes, que comprenden aproximadamente el 50 % de todas las aberraciones genéticas identificables prenatalmente mediante una evaluación genómica basada en matrices. El cribado combinado del primer trimestre también es eficaz para diagnosticar el síndrome de Turner. Las pruebas de ADNcf pueden ampliarse para incluir otras aneuploidías, incluidas microdeleciones y microduplicaciones. El rango de condiciones para las cuales se llevan a cabo las pruebas depende del proveedor de la prueba.

La mayoría de los médicos que utilizan el cribado combinado del primer trimestre para calcular los riesgos de las aneuploidías comunes, es decir, las trisomías 21, 18 y 13, utilizan un algoritmo de riesgo que está disponible gratuitamente en The Fetal Medicine Foundation^{61,62}. El algoritmo básico combina un riesgo a priori basado en la edad materna, la edad gestacional y los antecedentes maternos de embarazo previo con trisomía 21, 18 o 13 con la medición ecográfica del grosor de la TN y la evaluación de la β -hCG libre en suero materno y la PAPP-A^{63,64}. El riesgo a priori se modifica multiplicándolo por un índice de probabilidad derivado de cada uno de estos factores. Los índices de probabilidad se calculan comparando distribuciones de frecuencia para cada marcador

específico en poblaciones cromosómicamente normales y anormales.

Grosor de la translucencia nugal

El término TN describe la región ecolúcida que se observa en la parte posterior del cuello fetal durante la evaluación ecográfica. La TN debe medirse en la sección medio sagital (Figura 1e), utilizando una imagen que:

- se ha ampliado para incluir únicamente la cabeza y el tórax del feto;
- se amplía de manera que los calipers midan incrementos de 0.1 mm;
- permite evaluar toda la longitud de la región nugal y medir su grosor máximo;
- muestra al feto en una posición neutral (la extensión o flexión del cuello afecta la medición);
- muestra el feto separado del amnios para garantizar que se mida el espacio adecuado.

La TN se mide con calipers transversales colocados en sus márgenes ecogénicos. Se deben realizar tres mediciones (en imágenes separadas) y la más grande se utiliza para la evaluación de riesgos.

Nicolaides⁶⁵ ha descrito la técnica correcta y estandarizada para la medición de la TN. Dado que esta medición se utiliza para calcular un índice de probabilidad para el cálculo del riesgo, es esencial una evaluación precisa. Esto se logra restringiendo la realización de mediciones de TN a personal capacitado que acepta someterse a un proceso continuo de control de calidad que compara las medidas reportadas con un estándar internacional reconocido. Algunos programas de control de calidad se ejecutan a nivel nacional; otros permiten que los ecografistas participen a nivel internacional (www.fetalmedicine.org)

Bioquímica del primer trimestre

La eficacia de la detección en el primer trimestre mejora al combinar la medición de la TN basada en ultrasonido con la evaluación de β -hCG libre y PAPP-A materna. La mayoría de las guías nacionales recomiendan combinar estos marcadores al realizar pruebas de detección de trisomías 21, 18 y 13. Estos marcadores muestran diferentes patrones de regulación positiva o negativa en las tres trisomías comunes, lo que permite una evaluación de riesgo individualizada para cada una de estas aneuploidías.

Recientemente, los datos han demostrado que las bajas concentraciones séricas maternas de PIGF entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 de gestación están asociadas con trisomías comunes, lo que sugiere que el PIGF puede incorporarse al cálculo del riesgo, especialmente cuando ya se ha medido en detección de preeclampsia prematura (ver sección "Evaluación del riesgo de complicaciones obstétricas")

Marcadores ecográficos adicionales

Hueso nasal. Se han descrito varios marcadores ecográficos de aneuploidía. La osificación retardada del hueso nasal, informada como "hipoplásica" o "ausencia del hueso nasal" entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 de gestación, es un marcador poderoso en la detección de trisomía 21. El hueso nasal rara vez es hipoplásico o está ausente en fetos euploides y, en consecuencia, esta variable dicotomizada se asocia con grandes índices de probabilidad positivos y negativos⁶⁶⁻⁶⁹. Esto potencialmente permite una mejora significativa en la especificidad manteniendo una alta sensibilidad⁶⁹.

El hueso nasal se evalúa en la misma sección medio sagital que la TN, con una imagen ampliada que incluye la punta ecogénica de la nariz y la forma rectangular del paladar en la parte anterior. Posterior a él, y en el centro del cerebro, se pueden identificar el diencéfalo translúcido y la membrana nugal. El hueso nasal se encuentra debajo de la línea cutánea ecogénica de la cara. El hueso nasal normalmente debería ser más ecogénico que la piel en la punta y el puente de la nariz, que se encuentra inmediatamente encima del propio hueso (Figura 1e)⁶⁷. Si no se puede demostrar que el hueso nasal sea más ecogénico que la piel de arriba, entonces se considera hipoplásico o ausente.

Flujo del ductus venoso (Figura 1f). Los fetos afectados por aneuploidía tienen más probabilidades de tener defectos cardíacos estructurales o funcionales entre las semanas 11 + 0 y 14 + 0 de gestación. Las anomalías funcionales incluyen flujo anormal en el ductus venoso y regurgitación tricuspídea.

Los estudios iniciales demostraron una asociación entre la inversión de la onda A del ductus venoso y la aneuploidía^{70,71}, pero estudios más recientes mostraron que un aumento en el índice de pulsatilidad del ductus venoso para las venas (IPV) se asoció con un mayor riesgo de trisomías comunes. Este último marcador ecográfico se puede utilizar como una variable continua, con cambios menos significativos en los índices de probabilidad, lo que permite una incorporación más fácil a un programa de detección⁷¹⁻⁷³.

El ductus venoso normalmente se evalúa en una sección paramedial derecha. El Doppler color se utiliza para identificar el flujo que regresa a través de la vena umbilical y el ductus venoso hacia la aurícula derecha. Se puede utilizar una caja Doppler de onda pulsada de 1 mm para demostrar la forma de onda, que tiene una apariencia típica (Figura 1f)⁷⁰. El IPV se mide mediante trazo automático.

Flujo tricúspideo (Figura 1g). El flujo a través de la válvula tricúspide se evalúa identificando el plano de cuatro cámaras en una sección axial del tórax y colocando el transductor de ultrasonido de manera que el vértice del corazón aparezca en la posición de las 12 o de las 6 en punto. Se coloca una caja de onda pulsada de 2 a 4 mm a través de la válvula semilunar anterior (la válvula tricúspide) y se utiliza para evaluar la forma de onda (Figura 1g). La regurgitación tricuspídea se define como un flujo > 60 cm/s durante > 50% del ciclo cardíaco⁷⁴. Esta variable dicotómica rara vez es anormal en fetos euploides y se asocia con altos índices de probabilidad positivos y negativos^{75,76}.

Rendimiento del cribado. El modelo de mezcla⁶³ propuesto por The Fetal Medicine Foundation (y disponible gratuitamente) se evaluó prospectivamente y se encontró que tiene una sensibilidad del 90 % y una especificidad del 97 % en la detección de trisomía 21⁷⁷. Se informó una eficacia de detección similar para la trisomía 21 en un segundo estudio nacional, programa de detección⁷⁸. La Fetal Medicine Foundation también ha informado de la eficacia de la detección de una gama más amplia de anomalías cromosómicas en un estudio que incluyó > 100.000 embarazos. Con una especificidad del 96%, la tasa de detección de la trisomía 21 fue del 90%, la de la trisomía 18 fue del 97%, la de la trisomía 13 fue del 92% y la del síndrome de Turner fue > 95%⁶² (**NIVEL DE EVIDENCIA: 2+**).

Si bien la inclusión de otros marcadores puede mejorar la eficacia de la detección y, lo que es más importante, la especificidad, estos marcadores ecográficos requieren habilidades adicionales para una evaluación confiable y existe el potencial de reducir la eficacia de la detección si se aplican de manera deficiente. Como consecuencia, en la práctica clínica, muchos examinadores continúan utilizando una combinación del grosor de la TN y los marcadores bioquímicos libres de β -hCG y PAPP-A.

La detección de trisomía 21 y otras trisomías comunes ha evolucionado a lo largo de los años en un intento por aumentar la tasa de detección y reducir la tasa de falsos positivos. En los últimos años, se ha demostrado que la detección mediante cfADN logra un rendimiento excelente para las aneuploidías comunes. Para la trisomía 21, la prueba cfADN puede detectar el 99.7% de los casos con una tasa de falsos positivos del 0.04%; para la trisomía 18, puede detectar el 97.9% de los

casos con una tasa de falsos positivos del 0.04%; y para la trisomía 13, puede detectar el 99.0% de los casos con una tasa de falsos positivos del 0.04%⁷⁹. Actualmente, la prueba cfADN se ha introducido como cribado de segundo nivel, después del cribado combinado del primer trimestre (**NIVEL DE EVIDENCIA: 1+**). No se recomienda como prueba independiente sin realizar la exploración de 11 + 0 a 14 + 0 semanas.

Hay diferentes algoritmos de detección disponibles y la elección dependerá de los recursos disponibles^{62,71,80-82} (Tabla 3). Se explican las diferentes estrategias de detección y se informan las tasas de detección y las tasas de falsos positivos según los estudios disponibles.

Asesoramiento post-prueba. Durante el asesoramiento posterior a la prueba, se deben proporcionar los resultados y el riesgo actual interpretado para la paciente. Si una prueba de detección describe una "mayor probabilidad", entonces se debe discutir la probabilidad de que el embarazo se vea realmente afectado (valor predictivo positivo). El asesoramiento debe incluir:

- discutir las opciones para realizar más pruebas, incluidos los beneficios, las limitaciones y los riesgos asociados con los procedimientos invasivos;
- establecer si la paciente desea continuar con más pruebas;
- garantizar que otros profesionales sanitarios implicados en el cuidado del embarazo conozcan las pruebas realizadas y sus resultados.

Evaluación del riesgo de complicaciones obstétricas.

Embarazo con cicatrices y anomalías placentarias.

Se debe evaluar la ecotextura de la placenta. Se deben observar y realizar un seguimiento de los hallazgos anormales, como masas, espacios quísticos únicos o múltiples o una gran colección de líquido subcoriónico (> 5 cm). La posición de la placenta en relación con el cuello uterino es de menos importancia en esta etapa del embarazo, ya que la mayoría de las placentas no están bajas hasta el segundo trimestre⁸³. La placenta previa no debe informarse en esta etapa (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).

Se debe prestar especial atención al creciente número de pacientes con un parto por cesárea previo, que pueden estar predispuestas a sufrir cicatrices en el embarazo o trastornos del espectro de la placenta acreta (EPA), con complicaciones significativas⁸⁴. El diagnóstico prenatal de estas anomalías placentarias

Tabla 3 Estrategias seleccionadas de detección de trisomía 21 y otras anomalías cromosómicas en el primer trimestre

Estrategia de detección	Descripción	DR/FPR(%)	
		Trisomía 21	Trisomía 18 y trisomía 21
Cribado combinado	MA + AG, TN fetal, β -hCG libre, PAPP-A en todas las pacientes Corte: 1 en 100 ⁶² NIVEL DE EVIDENCIA: 2+	92 / 4.6 ⁶²	9.4 y 92.9 ⁶² (sin aumento en FP)
Cribado combinado con marcadores adicionales en grupo de riesgo intermedio	Cribado combinado con HN, DV o TR en mujeres con un riesgo de 1 en 50 a 1 en 1000 únicamente NIVEL DE EVIDENCIA: 2+	93–96 / 2.5 ⁷¹	Trisomía 18: 91.8 ⁷¹ Trisomía 13: 100 ⁷¹ (sin aumento de FP)
cfADN y escaneo de anomalías con TN	Exploración de anomalías y evaluación de TN antes de la detección de cfADN en todos los pacientes; CVS si TN > 3.5 mm o anomalías en la ecografía; de lo contrario, cfADN (fallo de la prueba de cfADN = prueba de reflejo*) NIVEL DE EVIDENCIA: 1+	100 / 0.1 + 2.5% FPR adicional si TN > 3.5 mm o anomalías presentes ⁸⁰	Trisomía 18: 100 ⁸⁰ Trisomía 13: 100 ⁸⁰
Cribado combinado con cfADN	Cribado combinado con cfADN en mujeres con un riesgo de 1 en 10 a 1 en 1000 únicamente NIVEL DE EVIDENCIA: 2+	98.4 / 0.7 ⁸¹	Sin datos

*Cribado combinado utilizando una muestra de plasma adicional extraída en el momento de la medición de la translucencia nucal (TN). β -hCG, gonadotropina coriónica humana beta; cfADN, ADN libre de células; CVS: muestra de vellosidades coriónicas; DR: tasa de detección; DV: flujo venoso del conducto; FPR: tasa de falsos positivos; AG, edad gestacional; MA, edad materna; NB: evaluación del hueso nasal; PAPP-A, proteína plasmática A asociada al embarazo; TR: flujo tricúspide (para evaluar la regurgitación).

en cualquier edad gestacional se asocia con un mejor resultado materno, al permitir el tratamiento en centros con experiencia en el manejo quirúrgico. Además, el diagnóstico temprano del embarazo con cicatriz de cesárea en el primer trimestre se asocia con un menor riesgo de resultados maternos adversos⁸⁵. Por lo tanto, algunos autores han propuesto recientemente que una política de detección ecográfica transvaginal temprana (5 a 7 semanas) en mujeres con un parto por cesárea anterior predeciría de manera confiable la etapa ecográfica de un trastorno EPA^{85,86}. Sin embargo, estas Guías se refieren únicamente a un examen ecográfico tardío "estándar" en el primer trimestre, es decir, realizado entre las

semanas 11 + 0 y 14 + 0, y no abordan las evaluaciones muy tempranas. Entre las semanas 11+0 y 14+0 se pueden detectar signos ecográficos sugestivos de trastornos del EPA^{84,87–90}. La implantación anterior baja de la placenta/saco gestacional, al lado o en el nicho cicatricial, es el signo ecográfico temprano más común asociado con los trastornos de la PA (Figura 3a). Dependiendo de los recursos locales, esto se puede buscar mediante ecografía transvaginal en el momento de la evaluación tardía del primer trimestre en mujeres con parto por cesárea previo. Un hallazgo de implantación placentaria sobre una cicatriz expuesta predice el riesgo de PA con un excelente valor predictivo negativo⁸⁹.

En el primer trimestre, las mujeres que tienen probabilidades de dar a luz prematuramente tienden a tener un cuello uterino más corto en comparación con aquellas que darán a luz a término⁹¹⁻⁹³.

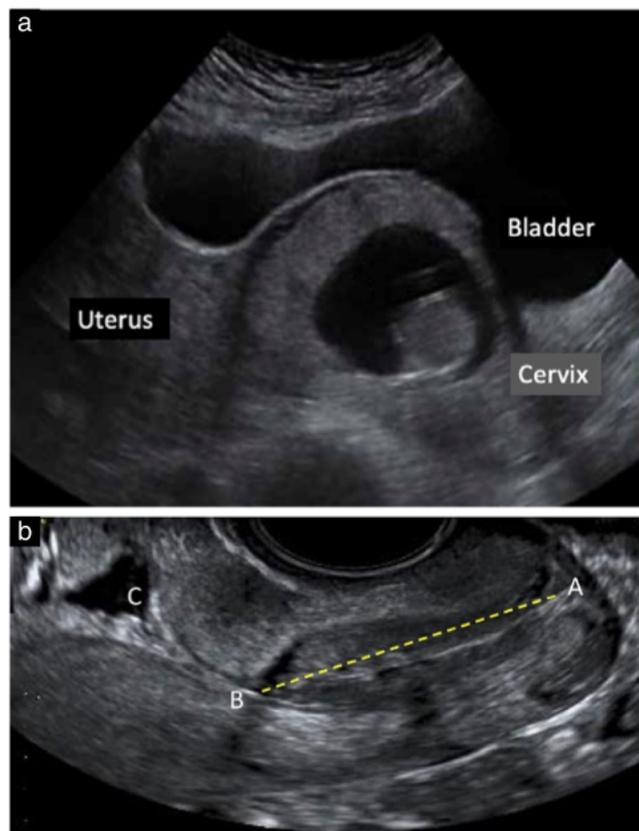


Figura 3 (a) Imagen ecográfica de un embarazo con cicatriz de cesárea, ubicada en la parte superior del cuello uterino y abultada hacia la vejiga. Determinar la posición de la placenta en relación con una cicatriz de cesárea anterior puede ser beneficioso para la detección temprana de una placenta invasiva anormal. (b) Imagen de ultrasonido que ilustra la medición de la longitud cervical (A a B) y el istmo (B a C) en 11 + 0 a 14 + 0 semanas gestacionales.

Las mediciones de la longitud cervical del primer y segundo trimestre se correlacionan⁹⁴. La medición del cuello uterino en el primer trimestre (Figura 3b), posiblemente en combinación con los antecedentes personales, podría identificar un grupo con mayor riesgo de parto prematuro⁹¹. Sin embargo, aún no se ha demostrado que medir el cuello uterino en el primer trimestre mejore los resultados. Este enfoque debe estar completamente estandarizado y se deben obtener más datos antes de poder recomendarlo de manera rutinaria^{95,96}.

La patología ginecológica, tanto benigna como maligna, puede detectarse durante cualquier evaluación del primer trimestre. Deben describirse las anomalías de la morfología uterina, como la presencia de tabiques uterinos y úteros bicornes. Los anexos deben examinarse para detectar anomalías y masas. La

relevancia y la información de tales hallazgos están más allá del alcance de estas Guías.

Detección de preeclampsia en la exploración de las semanas 11 + 0 a 14 + 0

Existe un conjunto sustancial de evidencia que respalda la detección de preeclampsia prematura basada en el riesgo utilizando diversos biomarcadores. El método de detección más establecido, la prueba combinada de preeclampsia en el primer trimestre combina el riesgo a priori de las características maternas y el historial médico (Tabla 4) con la medición de IP-ArUt, PIGF sérico y presión arterial media (PAM).⁹⁷⁻⁹⁹ Este método de detección ha sido validado prospectivamente en países dentro y fuera de Europa¹⁰⁰⁻¹⁰³.

A las mujeres embarazadas con embarazo único que acuden a la exploración de las semanas 11 + 0 a 14 + 0 se les debe ofrecer la prueba de detección de preeclampsia prematura mediante la prueba combinada del primer trimestre, con factores maternos (Tabla 4) y biomarcadores, como un procedimiento de un solo paso. La calculadora de riesgos está disponible de forma gratuita en

Tabla 4 Detección de preeclampsia: factores maternos

Características demográficas maternas

Edad (en años), peso (en kg), altura (en cm)
Etnia materna: caucásica, afrocaribeña, sudasiática, Asiático Oriental, Mixto

Historia obstétrica

Paridad: nulípara, parida
Paridad: sin preeclampsia previa, con preeclampsia previa
Intervalo entre embarazos (en años) entre el nacimiento del hijo anterior y el índice de la concepción del embarazo
Edad gestacional al momento del parto (en semanas) y peso al nacer (en g) del embarazo anterior > 24 semanas
Método de concepción: espontánea, inducción de la ovulación, fertilización in vitro.
Historia familiar de preeclampsia (madre)

Historial médico

Hábito de fumar
Historia de hipertensión crónica.
Historia de diabetes mellitus: Tipo 1, Tipo 2, uso de insulina
Historia de lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido

<https://fetalmedicine.org/research/assess/pre-eclampsia>. La mejor prueba combinada es aquella que incluye factores maternos y mediciones de IP-ArUt, PIGF y PAM¹⁰⁴, con un punto de corte de riesgo de ≥ 1 en 100 para definir la positividad de la prueba^{104,105} (**NIVEL DE EVIDENCIA: 1+**).

El IP-ArUt, debe medirse durante la misma exploración transabdominal que se realiza para medir el grosor de la TN fetal y diagnosticar defectos fetales importantes entre las semanas 11 + 0 y 14 +0 de gestación (correspondiente a un LCN fetal de 45 a 84 mm). La edad gestacional debe determinarse a partir de la medición del LCN fetal (consulte la sección "Evaluación de la biometría fetal"). Durante esta evaluación, se obtiene una sección sagital del útero y se identifican el canal y el orificio cervical interno. Luego, manteniendo el transductor en la línea media e inclinándolo suavemente hacia cada lado, con el uso de mapeo de flujo de color, cada IP-ArUt, se identifica a lo largo del costado del cuello uterino y el útero, al nivel del orificio interno (Figura 1h). Se utiliza Doppler de onda pulsada, con una puerta de muestreo de 2 mm para cubrir todo el vaso, y se cuida que el ángulo de insonación sea $< 30^\circ$. Cuando se han obtenido tres formas de onda consecutivas similares se mide el IP ArUt con un trazado automático y se calcula la media del IP de las ArUt izquierda y derecha^{105,106}. La medición del IP-ArUt debe ser realizada por ecografistas que hayan recibido la formación y acreditación adecuadas, como la proporcionada por The Fetal Medicine Foundation (www.fetalmedicine.org).

Cuando no es posible medir la ArUt -IP y/o PIGF, la prueba de detección inicial debe ser una combinación de factores maternos con PAM, no factores maternos solos. Si se mide la PAPP-A en suero materno para la detección sistemática de aneuploidías fetales en el primer trimestre (consulte la sección "Evaluación del riesgo de formas comunes de aneuploidías (trisomías 21, 18 y 13)"), este resultado se puede incluir para el riesgo de preeclampsia. Variaciones de la prueba combinada completa, p.e. combinar factores maternos solo con ArUt -IP y PAM conduciría a una reducción en el rendimiento del cribado¹⁰⁴.

Una alternativa, si los recursos son limitados, es el cribado rutinario de preeclampsia pretérmino por factores maternos y PAM en todos los embarazos, reservando las mediciones de ArUt -IP y PIGF para un subgrupo de la población seleccionado en función del riesgo derivado del cribado por factores maternos y PAM solo¹⁰⁷ (**PUNTO DE BUENA PRÁCTICA**).

Después de la prueba de detección temprana en el primer trimestre de preeclampsia, mujeres identificadas como de alto riesgo deben recibir

profilaxis con aspirina a partir de 11 y 15 + 6 semanas de gestación a una dosis de 150 mg para ser tomado todas las noches hasta las 36 semanas de gestación, cuando ocurre el parto o cuando se diagnostica preeclampsia¹⁰⁸.

Estas dosis bajas de aspirina no deben recetarse a todas las mujeres embarazadas. En mujeres con una ingesta baja de calcio (< 800 mg/día), sea reposición de calcio (≥ 1 g calcio elemental/día) o suplementos de calcio (1.5 – 2 g de calcio elemental/día) puede reducir las tasas de preeclampsia tanto prematura como a término¹⁰⁹.

GUIA DE LOS AUTORES

C. M. Bilardo, Department of Obstetrics and Gynecology, Academic Medical Center, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, and Department of Obstetrics and Gynecology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, The Netherlands

R. Chaoui, Center for Prenatal Diagnosis and Human Genetics, Berlin, Germany

J. A. Hyett, Western Sydney University, Sydney, Australia

K. O. Kagan, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany

J. N. Karim, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, Oxford, UK

A. T. Papageorghiou, Fetal Medicine Unit, St George's University of London, London, UK

L. C. Poon, Department of Obstetrics and Gynaecology, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China

L. J. Salomon, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, Paris Cité University, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Hopital Necker-Enfants Malades, Paris, France

A. Syngelaki, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK

K. H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK

CITA

Esta Guía deberá de ser citada como: 'International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Bilardo CM, Chaoui R, Hyett JA, Kagan KO, Karim JN, Papageorghiou AT, Poon LC, Salomon LJ, Syngelaki A, Nicolaides KH. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11 – 14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; **61**: 127–143.'

REFERENCIAS

1. Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; **7**: CD007058.
2. Bennett KA, Crane JMG, O'Shea P, Lacelle J, Hutchens D, Copel JA. First trimester ultrasound screening is effective in reducing postterm labor induction rates: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **190**: 1077 – 1081.
3. Hoffman CS, Messer LC, Mendola P, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Comparison of gestational age at birth based on last menstrual period and ultrasound during the first trimester. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; **22**: 587 – 596.
4. Taipale P, Hiilesmaa V. Predicting delivery date by ultrasound and last menstrual period in early gestation. *Obstet Gynecol* 2001; **97**: 189–194.
5. Skalkidou A, Kieler H, Stephansson O, Roos N, Cnattinguis S, Haglund B. Ultrasound pregnancy dating leads to biased perinatal morbidity and neonatal mortality among post-term-born girls. *Epidemiology* 2010; **21**: 791 – 796.
6. Harrington D, MacKenzie I, Thompson K, Fleminger M, Greenwood C. Does a first trimester dating scan using crown rump length measurement reduce the rate of induction of labour for prolonged pregnancy? An uncompleted randomised controlled trial of 463 women. *BJOG* 2006; **113**: 171–176.
7. Ott WJ. Accurate gestational dating: revisited. *Am J Perinatol* 1994; **11**: 404 – 408.
8. Wisser J, Dirschedl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstetrics Gynecol* 1994; **4**: 457 – 462.
9. Tunon K, Eik-Nes S, Grøttum P, Von Düring V, Kahn J. Gestational age in pregnancies conceived after in vitro fertilization: a comparison between age assessed from oocyte retrieval, crown – rump length and biparietal diameter. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **15**: 41 – 46.
10. Grange G, Pannier E, Goffinet F, Cabrol D, Zorn J-R. Dating biometry during the first trimester: accuracy of an every-day practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; **88**: 61 – 64.
11. Chalouhi G, Bernard J, Benoist G, Nasr B, Ville Y, Salomon LJ. A comparison of first trimester measurements for prediction of delivery date. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; **24**: 51 – 57.
12. Salomon LJ, Pizzi C, Gasparrini A, Bernard J-P, Ville Y. Prediction of the date of delivery based on first trimester ultrasound measurements: an independent method from estimated date of conception. *T J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; **23**: 1–9.
13. Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE. First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **198**: 703.e1–6.
14. Thorsell M, Kaijser M, Almström H, Andolf E. Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period—obstetric outcome when dates mismatch. *BJOG* 2008; **115**: 585–589.
15. Bottomley C, Bourne T. Dating and growth in the first trimester. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; **23**: 439–452.
16. Sonek J. First trimester ultrasonography in screening and detection of fetal anomalies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007; **145C**: 45–61.
17. Snijders R, Johnson S, Sebire N, Noble P, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; **7**: 216 – 226.
18. Bromley B, Henningsen C, Jones D, Timor-Tritsch I, Simpson L, Thiel L. AIUM practice parameter for the performance of detailed diagnostic obstetric ultrasound examinations between 12weeks 0days and 13weeks 6days. *J Ultrasound Med* 2021; **40**: E1–16.
19. Ville Y. 'Ceci n'est pas une échographie': a plea for quality assessment in prenatal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 1–5.
20. Salvesen K, Abramowicz J, Ter Haar G, Miloro P, Sinkovskaya E, Dall'Asta A, Marszałek K, Lees C. ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13 + 6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; **57**: 1020.
21. Torloni MR, Vedmedovska N, Merialdi M, Betrán A, Allen T, González R, Platt L. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 599–608.
22. Abramowicz J, Kossoff G, Marsal K, Ter Haar G. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Bioeffects and Safety Committee. Executive Board of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Safety Statement, 2000 (reconfirmed 2003). International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **21**: 100.
23. Hershkovitz R, Sheiner E, Mazor M. Ultrasound in obstetrics: a review of safety. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; **101**: 15–18.
24. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Doné E, Boes A-S, Hecher K, Gratacós E. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **199**: 514.e1–8.
25. Dias T, Arcangeli T, Bhide A, Napolitano R, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B. First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin

- pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 530–532.
26. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 247–263.
 27. Hyett J, Noble P, Snijders R, Montenegro N, Nicolaides KH. Fetal heart rate in trisomy 21 and other chromosomal abnormalities at 10–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; **7**: 239–244.
 28. Liao A, Snijders R, Geerts L, Spencer K, Nicolaides KH. Fetal heart rate in chromosomally abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **16**: 610 – 613.
 29. Baschat A, Gembruch U, Knöpfle G, Hansmann M. First-trimester fetal heart block: a marker for cardiac anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; **14**: 311 – 314.
 30. Dhombres F, Roux N, Friszer S, Bessis R, Khoshnood B, Jouannic J-M. Relation between the quality of the ultrasound image acquisition and the precision of the measurement of the crown-rump length in the late first trimester: what are the consequences? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; **207**: 37–44.
 31. Wanyonyi S, Napolitano R, Ohuma E, Salomon L, Papageorghiou A. Image-scoring system for crown-rump length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 649–654.
 32. Savitz DA, Terry Jr JW, Dole N, Thorp Jr JM, Siega-Riz AM, Her-ring AH. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; **187**: 1660 – 1666.
 33. Salomon L, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter R, Figueras F, Ghi Ta, Glanc P, Khalil A, Lee W, Napolitano R. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53**: 715 – 723.
 34. Napolitano R, Dhimi J, Ohuma EO, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy SH, Villar J, Papageorghiou AT. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: a systematic review of charts. *BJOG* 2014; **121**: 556 – 565.
 35. Papageorghiou A, Kennedy S, Salomon L, Ohuma E, Cheikh Ismail L, Barros F, Lambert A, Carvalho M, Jaffer Y, Bertino E. International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown – rump length in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 641 – 648.
 36. Ohuma EO, Papageorghiou AT, Villar J, Altman DG. Estimation of gestational age in early pregnancy from crown-rump length when gestational age range is truncated: the case study of the INTERGROWTH-21st Project. *BMC Med Res Methodol* 2013; **13**: 1 – 14.
 37. Økland I, Bjaåstad T, Johansen T, Gjessing H, Grøttum P, Eik-Nes S. Narrowed beam width in newer ultrasound machines shortens measurements in the lateral direction: fetal measurement charts may be obsolete. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 82 – 87.
 38. Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Dorion A, Ville Y. Revisiting first-trimester fetal biometry. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **22**: 63 – 66.
 39. Suresh S, Sudarshan S, Rangaraj A, Indrani S, Cuckle H. Spina bifida screening in the first trimester using ultrasound biparietal diameter measurement adjusted for crown-rump length or abdominal circumference. *Prenat Diagn* 2019; **39**: 314 – 318.
 40. Simon EG, Arthuis CJ, Haddad G, Bertrand P, Perrotin F. Biparietal/transverse abdominal diameter ratio ≤ 1 : potential marker for open spina bifida at 11 – 13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**: 267–272
 41. Bernard J-P, Cuckle HS, Bernard MA, Brochet C, Salomon LJ, Ville Y. Combined screening for open spina bifida at 11–13 weeks using fetal biparietal diameter and maternal serum markers. *Am J Obstet Gynecol* 2013; **209**: 223.e1 – 5.
 42. Karl K, Benoit B, Entezami M, Heling KS, Chaoui R. Small biparietal diameter in fetuses with spina bifida on 11–13-week and mid-gestation ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 140–144
 43. Sepulveda W, Wong AE, Andreeva E, Odegova N, Martinez-Ten P, Meagher S. Biparietal Diameter-to-Crown-RumpLength Disproportion in First-Trimester Fetuses With Holoprosencephaly. *J Ultrasound Med* 2014; **33**: 1165–1169.
 44. Khalil A, Pajkrt E, Chitty LS. Early prenatal diagnosis of skeletal anomalies. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 115–124.
 45. Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 90–102.
 46. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **54**: 468 – 476.
 47. Karim JN, Roberts NW, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Systematic review of first trimester ultrasound screening in detecting fetal structural anomalies and factors affecting screening performance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 429 – 441.
 48. Syngelaki A, Guerra L, Ceccacci I, Efeturk T, Nicolaides KH. Impact of holoprosencephaly, exomphalos, megacystis and increased nuchal translucency on first-trimester screening for chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 45–48.
 49. Benachi A, Letourneau A, Kleinfinger P, Senat M-V, Gautier E, Favre R, Bidat L, Houfflin-Debarge V, Bouyer J, Costa J-M. Cell-free DNA analysis in maternal plasma in cases of fetal abnormalities detected on ultrasound examination. *Obstet Gynecol* 2015; **125**: 1330–1337.
 50. Srebniak MI, de Wit MC, Diderich KE, Govaerts LC, Joosten M, Knapen MF, Bos MJ, Looye-Bruinsma GA, Koning M, Go AT. Enlarged NT (≥ 3.5 mm) in the first trimester—not all chromosome aberrations

- can be detected by NIPT. *Mol Cytogenet* 2016; **9**: 1–7.
51. Kenkhuis M, Bakker M, Bardi F, Fontanella F, Bakker M, Fleurke-Rozema J, Bilardo C. Effectiveness of 12–13-week scan for early diagnosis of fetal congenital anomalies in the cell-free DNA era. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 463 – 469.
 52. LiaoY,WenH,OuyangS,YuanY,BiJ,GuanY,FuQ,YangX,GuoW,HuangY. Routine first-trimester ultrasound screening using a standardized anatomical protocol. *Am J Obstet Gynecol* 2021; **224**: 396.e1–5.
 53. Chaoui R, Orosz G, Heling KS, Sarut-Lopez A, Nicolaides KH. Maxillary gap at 11–13weeks' gestation: marker of cleft lip and palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **46**: 665–669.
 54. Lakshmy S, Rose N, Masilamani P, Umapathy S, Ziyauulla T. Absent 'superimposed-line' sign: novel marker in early diagnosis of cleft of fetal secondary palate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; **56**: 906–915.
 55. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10–14weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; **11**: 391 – 400.
 56. Bilardo C, Müller M, Pajkrt E, Clur S, Van Zalen M, Bijlsma E. Increased nuchal translucency thickness and normal karyotype: time for parental reassurance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 11–18.
 57. Sinkovskaya E, Horton S, Berkley EM, Cooper JK, Indika S, Abuhamad A. Defining the fetal cardiac axis between 11 + 0 and 14 + 6 weeks of gestation: experience with 100 consecutive pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 676 – 681.
 58. Sinkovskaya ES, Chaoui R, Karl K, Andreeva E, Zhuchenko L, Abuhamad AZ. Fetal cardiac axis and congenital heart defects in early gestation. *Obstet Gynecol* 2015; **125**: 453 – 460.
 59. Karim JN, Bradburn E, Roberts N, Papageorghiou AT, ACCEPTS study. First-trimester ultrasound detection of fetal heart anomalies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; **59**: 11 – 25.
 60. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 249 – 252.
 61. Kagan KO, Wright D, Baker A, Sahota D, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 618 – 624.
 62. Santorum M, Wright D, Syngelaki A, Karagioti N, Nicolaides KH. Accuracy of first-trimester combined test in screening for trisomies 21, 18 and 13. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **49**: 714 – 720.
 63. Wright D, Kagan KO, Molina FS, Gazzoni A, Nicolaides KH. A mixture model of nuchal translucency thickness in screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 376 – 383.
 64. Kagan KO, Wright D, Spencer K, Molina FS, Nicolaides KH. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 493 – 502.
 65. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **191**: 45 – 67.
 66. Cicero S, Rembouskos G, Vandecruys H, Hogg M, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with absent nasal bone at the 11–14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; **23**: 218 – 223.
 67. Cicero S, Curcio P, Papageorghiou A, Sonek J, Nicolaides KH. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11 – 14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet* 2001; **358**: 1665 – 1667.
 68. Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G, Kagan KO, Nicolaides KH. Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006; **195**: 109 – 114.
 69. Kagan KO, Cicero S, Staboulidou I, Wright D, Nicolaides KH. Fetal nasal bone in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11 – 13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 259 – 264.
 70. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10 – 14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; **12**: 380 – 384.
 71. Maiz N, Valencia C, Kagan KO, Wright D, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11 – 13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 512 – 517.
 72. Timmerman E, Oude Rengerink K, Pajkrt E, Opmeer BC, van der Post JAM, Bilardo CM. Ductus venosus pulsatility index measurement reduces the false-positive rate in first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 661 – 667.
 73. Wagner P, Sonek J, Klein J, Hoopmann M, Abele H, Kagan KO. First-trimester ultrasound screening for trisomy 21 based on maternal age, fetal nuchal translucency, and different methods of ductus venosus assessment. *Prenat Diagn* 2017; **37**: 680 – 685.
 74. Huggon IC, DeFigueiredo DB, Allan LD. Tricuspid regurgitation in the diagnosis of chromosomal anomalies in the fetus at 11 – 14 weeks of gestation. *Heart* 2003; **89**: 1071 – 1073.
 75. Falcon O, Auer M, Gerovassili A, Spencer K, Nicolaides KH. Screening for trisomy 21 by fetal tricuspid regurgitation, nuchal translucency and maternal serum free beta-hCG and PAPP-A at 11 + 0 to 13 + 6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **27**: 151 – 155.
 76. Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for

- trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 18–22.
77. Kagan KO, Etchegaray A, Zhou Y, Wright D, Nicolaides KH. Prospective validation of first-trimester combined screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 14 – 18.
 78. Ekelund CK, Jorgensen FS, Petersen OB, Sundberg K, Tabor A, Danish Fetal Medicine Research Group. Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2008; **337**: a2547.
 79. Gil M, Accurti V, Santacruz B, Plana M, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**: 302 – 314.
 80. Kagan KO, Sroka F, Sonek J, Abele H, Lüthgens K, Schmid M, Wagner P, Brucker S, Wallwiener D, Hoopmann M. First-trimester risk assessment based on ultrasound and cell-free DNA vs combined screening: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 437 – 444.
 81. Prodan NC, Wiechers C, Geipel A, Walter A, Siegmann HJ, Kozłowski P, Hoopmann M, Kagan KO. Universal Cell Free DNA or Contingent Screening for Trisomy 21: Does It Make a Difference? A Comparative Study with Real Data. *Fetal Diagn Ther* 2022; **49**: 85 – 94.
 82. Miltoft C, Rode L, Ekelund C, Sundberg K, Kjaergaard S, Zingenberg H, Tabor A. Contingent first-trimester screening for aneuploidies with cell-free DNA in a Danish clinical setting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 470 – 479.
 83. Mustafa S, Brizot M, Carvalho M, Watanabe L, Kahhale S, Zugaib M. Transvaginal ultrasonography in predicting placenta previa at delivery: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; **20**: 356 – 359.
 84. D'Antonio F, Timor-Tritsch I, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, Minneci G, Foti F, Manzoli L, Liberati M. First-trimester detection of abnormally invasive placenta in high-risk women: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 176 – 183.
 85. Timor-Tritsch I, Buca D, Di Mascio D, Cali G, D'Amico A, Monteagudo A, Tinari S, Morlando M, Nappi L, Greco P. Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; **258**: 53 – 59.
 86. Cañal G, Timor-Tritsch I, Forlani F, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Agten AK, Flacco M, Khalil A, Buca D, Manzoli L. Value of first-trimester ultrasound in prediction of third-trimester sonographic stage of placenta accreta spectrum disorder and surgical outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; **55**: 450 – 459.
 87. Douloveris G, Ryken K, Papatomas D, Trejo FE, Fazzari MJ, Rotenberg O, Stone J, Roman AS. Early prediction of placenta accreta spectrum in women with prior cesarean delivery using transvaginal ultrasound at 11 to 14 weeks. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; **2**: 100183.
 88. Panaiotova J, Tokunaka M, Krajewska K, Zosmer N, Nicolaides KH. Screening for morbidly adherent placenta in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53**: 101 – 106.
 89. Bhatia A, Palacio M, Wright A, Yeo G. Lower uterine segment scar assessment at 11 – 14 weeks' gestation to screen for placenta accreta spectrum in women with prior Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; **59**: 40–48.
 90. Stirnemann JJ, Mousty E, Chalouhi G, Salomon LJ, Bernard J-P, Ville Y. Screening for placenta accreta at 11 – 14 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; **205**: 547.e1 – 6.
 91. Greco E, Gupta R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. First-trimester screening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length. *Fetal Diagn Ther* 2012; **31**: 154 – 161.
 92. Wulff CB, Rode L, Rosthøj S, Hoseth E, Petersen O, Tabor A. Transvaginal sonographic cervical length in first and second trimesters in a low-risk population: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 604 – 613.
 93. Souka AP, Papastefanou I, Michalitsi V, Salambasis K, Chrelias C, Salamalekis G, Kassanos D. Cervical length changes from the first to second trimester of pregnancy, and prediction of preterm birth by first-trimester sonographic cervical measurement. *J Ultrasound Med* 2011; **30**: 997 – 1002.
 94. Souka A, Papastefanou I, Michalitsi V, Papadopoulos G, Kassanos D. A predictive model of short cervix at 20 – 24 weeks using first-trimester cervical length measurement and maternal history. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 202 – 206.
 95. Kuleva M, Castaing O, Fries N, Bernard J-P, Bussières L, Fontanges M, Moeglin D, Salomon LJ. A standardized approach for the assessment of the lower uterine segment at first trimester by transvaginal ultrasound: a flash study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; **29**: 1376 – 1381.
 96. Retzke J, Sonek J, Lehmann J, Yazdi B, Kagan K. Comparison of three methods of cervical measurement in the first trimester: 11 + 0-line, two-line, and tracing. *Prenat Diagn* 2013; **33**: 262 – 268.
 97. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2012; **32**: 171 – 178.
 98. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther* 2013; **33**: 8 – 15.
 99. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol* 2015; **213**: 62.e1 – 10.
 100. Tan M, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Greco E, Wright A, Maclagan K. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and

- a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **51**: 743 – 750.
101. Skråstad R, Hov G, Blaas HG, Romundstad P, Salvesen K. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11 – 13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG* 2015; **122**: 1781 – 1788.
102. Guizani M, Valsamis J, Dutemeyer V, Kang X, Ceccotti V, Khalife J, Duiella SF, Blavier F, Faraca A, Cos T. First-trimester combined multimarker prospective study for the detection of pregnancies at a high risk of developing preeclampsia using the Fetal Medicine Foundation-algorithm. *Fetal Diagn Ther* 2018; **43**: 266 – 273.
103. Park FJ, Leung CH, Poon LC, Williams PF, Rothwell SJ, Hyett JA. Clinical evaluation of a first trimester algorithm predicting the risk of hypertensive disease of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; **53**: 532 – 539.
104. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O’Gorman N, Delgado JL, Akolekar R, Konstantinidou L, Tsavdaridou M, Galeva S. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11 – 13 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **52**: 186 – 195.
105. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Martins W, Odibo A, Papageorghiou A, Salomon L. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; **53**: 7 – 22.
106. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 742 – 749.
107. Wright D, Gallo D, Gil Pugliese S, Casanova C, Nicolaides KH. Contingent screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 554 – 559.
108. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; **377**: 613 – 622.
109. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah A’ N, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **10**: CD001059.

SUPPORTING INFORMATION ON THE INTERNET

The following supporting information may be found in the online version of this article:

 **Figures S1 and S2** Full-size versions of Figures 1 and 2.

Apéndice 1 Grados de recomendación y niveles de evidencia usados en las guías ISUOG

Clasificación de niveles de evidencia

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios o ensayos controlados aleatorios con muy bajo riesgo de sesgo
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios o ensayos controlados aleatorios con bajo riesgo de sesgo
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios o ensayos controlados aleatorios con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos y controles o de cohortes o estudios de casos y controles o de cohortes de alta calidad con muy bajo riesgo de confusión, sesgo o probabilidad y alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de casos y controles o de cohortes bien realizados con bajo riesgo de confusión, sesgo o probabilidad y probabilidad moderada de que la relación sea causal.
2-	Estudios de casos y controles o de cohortes con alto riesgo de confusión, sesgo o probabilidad y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, ej. informes de casos, series de casos
4	Opinión del experto

Grados de recomendación

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo controlado aleatorio calificado como 1++ y aplicable directamente a la población objetivo; o una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios o un conjunto de evidencia que consiste principalmente en estudios calificados como 1+ aplicables directamente a la población objetivo y que demuestran la coherencia general de los resultados.
B	Conjunto de evidencia que incluye estudios calificados como 2++ aplicables directamente a la población objetivo y que demuestran la coherencia general de los resultados; o evidencia extrapolada de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Conjunto de evidencia que incluye estudios calificados como 2+ aplicables directamente a la población objetivo y que demuestran la coherencia general de los resultados; o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2++
D	Nivel de evidencia 3 o 4; o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2+
Punto de Buena práctica	Mejores prácticas recomendadas basadas en la experiencia clínica del grupo de desarrollo de la guía

Apéndice 2 Ejemplo de informe de examen para la ecografía fetal básica del primer trimestr



Name of Center

Basic first-trimester examination

Date of exam: _____ **Patient ID:** _____
Patient name: _____ **Birth date:** _____

Sonographer: _____
Ultrasound machine:
 Transabdominal Transvaginal

Indication for scan:
 Screening Other: _____

Relevant risk factors: _____

ART pregnancy: N / Y

Singleton:
Twins:** monochorionic / dichorionic
Adnexa: Normal Abnormal Not examined

Measurement	mm
Crown–rump length (CRL)	
Biparietal diameter (BPD)	
Nuchal translucency (NT)	
Other	

Gestational age based on ultrasound:weeksdays

Sonographic appearance of fetal anatomy	N	A	NV
Normal = N Abnormal = A Not visualized = NV			
Head and brain Head shape, ossification Falx present, butterfly-shape choroid plexus			
Heart Intrathoracic position Regular rhythm			
Abdomen Stomach present, abdominal wall intact Bladder not dilated			
Extremities Upper limbs with three segments Lower limbs with three segments			
Placenta Normal appearance without cystic structures			
Other			

CONCLUSION:

- Normal and complete examination.
- Normal but incomplete examination.
- Abnormal examination*
- Plans: No further ultrasound scans required
 Follow up planned in weeks.
 Referred to
- Other:

cfDNA test: planned

Remarks:
 (* Describe here any abnormal findings)

Signed:

** For multiple pregnancy, specify chorionicity and fill out one sheet for each fetus (labeled Fetus A, B, C, . . .)

ART, assisted reproductive technology; cfDNA, cell-free DNA, N, no (except where defined as 'normal'); Y, yes.

Apéndice 3 Ejemplo de informe de examen para una ecografía fetal detallada del primer trimestre



Name of Center

Detailed first-trimester examination

Date of exam: _____ **Patient ID:** _____
Patient name: _____ **Birth date:** _____

Sonographer: _____
Ultrasound machine: _____
 Transabdominal Transvaginal

Indication for scan: _____
 Screening Other: _____

Relevant risk factors: _____

ART pregnancy: N / Y

Singleton:
Twins:** monochorionic / dichorionic

Adnexa: Normal Abnormal Not examined

Placenta: Normal Abnormal

Biometry	mm
Crown-rump length (CRL)	
Biparietal diameter (BPD)	
Head circumference (HC)	
Abdominal circumference (AC)	
Femoral diaphysis length (FL)	

Risk assessment	
Nuchal translucency (NT) (mm)	
Nasal bone (NB) (mm)	
Ductus venosus A-wave (positive/negative/PI)	
Tricuspid valve regurgitation N / Y	
Right uterine artery PI:	
Left uterine artery PI:	

Sonographic appearance of fetal anatomy		N	A	NV
Normal = N Abnormal = A Not visualized = NV				
Head and brain	Intact cranium / normal shape			
	Midline falx			
	Choroid plexus / lateral ventricles			
	IT / brainstem / cisterna magna			
	Cerebral peduncles with AoS			
Face and neck	Nuchal translucency			
	Retronasal triangle			
	Maxilla / mandible			
	Orbits			
Thorax	Thorax shape with lung fields			
	Diaphragmatic continuity			
Heart	Heart intrathoracic with regular rhythm			
	Cardiac size and axis			
	Four-chamber view			
	Left ventricular outflow tract			
	Right ventricular outflow tract			
Abdomen	Three-vessel-and-trachea view			
	Stomach filled			
	Bladder filled (length < 7 mm)			
	Intact abdominal wall			
	Two umbilical arteries			
Spine	Kidneys			
Limbs	Upper limbs with three segments			
	Lower limbs with three segments			

Gestational age based on ultrasound:weeksdays

CVS / Amnio: planned
cfDNA: planned

CONCLUSION:

Normal and complete examination.
 Normal but incomplete examination.
 Abnormal examination*
 Plans: No further ultrasound scans required
 Follow up planned in weeks.
 Referred to
 Other:

Remarks: (* Describe here any abnormal findings)

Signed:

** For multiple pregnancy, specify chorionicity and fill out one sheet for each fetus (labeled Fetus A, B, C, . . .)

Amnio, amniocentesis; AoS, aqueduct of Sylvius; ART, assisted reproductive technology; cfDNA, cell-free DNA; CVS, chorionic villus sampling; N, no (except where defined as 'normal'); IT, intracranial translucency; PI, pulsatility index; Y, yes.