

Discurso de Inauguración del curso 2012

Mirando al feto quince años después. Nuevas tecnologías.

**por el Ilmo. Sr.
Dr. D. Fernando Bonilla Musoles**

EXCMO. SR. PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LA
COMUNIDAD VALENCIANA
ILMOS. SEÑORES ACADÉMICOS
SEÑORAS Y SEÑORES

El 30 de Mayo de 1996 tuve el honor, en este mismo paraninfo de la Facultad de Medicina de Valencia, de tomar posesión como Académico del sillón que, hasta dos años antes, había ocupado mi padre D. Francisco Bonilla Martí.

Presidía la Real Academia el Profesor D. Javier García-Conde Gómez y contestó a mi discurso El Ilmo. Sr. Académico D. Fernando Gómez-Ferrer Bayo. Su título fue “Mirando al feto intraútero”

Resaltaba en el prólogo, el reconocimiento que suponía a la herencia que recibía, a mi labor científica y mi aprecio personal hacia el Prof. Gómez-Ferrer.

Hacía, en base a investigaciones personales, una recopilación de los conocimientos, lo que había supuesto la ecografía en Obstetricia y como había catapultado a nuestra Facultad dentro del mayor prestigio en el mundo de habla hispano-portuguesa y otros países.

Mostré, entonces, algunas de las primeras imágenes tridimensionales que se habían logrado a nivel mundial y mencioné, sin lugar a dudas, que nos hallábamos en el camino de la mayor revolución tecnológica de nuestra especialidad, como así ha sido.

Solo han pasado 15 años, pero, y como dice la canción: “Las ciencias avanzan que es una barbaridad”.

Disponemos hoy de tecnologías auténticamente revolucionarias que me permiten, me vuelva a dirigir a sus Ilustrísimas, con un título casi igual

“Mirando al feto 15 años después” pero con un contenido nuevo, capaz de informar dónde estamos y a dónde vamos a llegar si Dios me concede años de vida.

Existen múltiples modalidades de ecografía tridimensional. Entre ellas destacan:

- **el modo multiplanar.**
- **El modo 3D superficial**
- **El Modo 4D** o ecografía en movimiento
- **El AVC**, automatic volume calculation
- **El VOCAL**, virtual organ computer-aided análisis.
- **El SPIC**, Spatial Temporal Imaging Correlation
- **.El Modo nicho.**
- **La Biopsia 4D .B.flow.**
- **El Modo inverso.**
- **El SRI.**
- **El XTD-VIEW.**
- **El TUI** o tomografía ultrasónica.
- **El Sono T**

Todas tienen aplicación obstétrica, han aportado resultados de enorme interés y haré mención a ellas en cada apartado.

Son tantos los aportes, que voy a limitarme a mencionar solo aquellos, normales y patológicos, que han aportado conocimientos verdaderamente fundamentales al bienestar fetal:

En el primer trimestre de evolución normal

Cabe destacar por su trascendencia:

- **la visión 3D de todo el desarrollo anatómico**, día a día, de las estructuras del embrión y del feto. El empleo de la 4D, o en movimiento, nos ha permitido conocer el comportamiento fetal a lo largo de todo el embarazo lo que representa la valoración funcional del desarrollo de centros y núcleos específicos dentro del SNC como el Pons o el cerebelo.

Consecuencia de ello es conocer hoy todas las mediciones reales fetales, anexiales y placentarias con una fidelidad tal, que podemos datar la edad gestacional, con una sola ecografía en el primer trimestre de ± 3 días.

- **El estudio neurosonográfico del desarrollo del sistema nervioso central**

El 80% de las lesiones cerebrales tienen su origen durante el desarrollo embrionario. Solo un 10% son causadas por partos traumáticos

Disponemos hoy de tecnología suficiente, vía transductores vaginales, para conocer todo el desarrollo normal y patológico del SNC lo que permite ya, y permitirá aún más en un futuro próximo, llegar al conocimiento de defectos cerebrales mínimos pero trascendentes que nos permitan conocer las causas de mortalidad fetal intra-útero y al nacimiento, hoy inexplicables.

- **El diagnóstico de la gestación múltiple**

La morbi-mortalidad fetal se asocia a la presencia de gestaciones múltiples que se han incrementado en un 400% debido a las técnicas de Reproducción Asistida. A mayor número de embriones más inmadurez temporal y ponderal y mayor riesgo de mortalidad y, lo que es peor, de morbilidad persistente.

Hoy día está solucionado su diagnóstico precoz gestacional y lo que es más importante, las medidas a tomar para que esto no acontezca.

- **El comportamiento fetal**

Con tal denominación conocemos cualquier acción o reacción fetal observable como respuesta a estímulos externos. Los movimientos embrionarios y fetales, representan la maduración progresiva del sistema nervioso central y del muscular.

Los primeros movimientos del feto sabemos hoy que son espontáneos.

Trabajos realizados hace ya tres décadas permitieron conocer los movimientos que realizan los fetos y cuya determinación quizás sirva para ayudar a reducir la morbi-mortalidad al nacimiento ya que hoy día estamos en condiciones de garantizar en un 85-90% el nacimiento de un recién nacido en las mejores condiciones.

La tabla adjunta muestra cuales y cuando estos aparecen (tabla).

PRIMERA APARICIÓN DE MOVIMIENTOS FETALES (Ahlfeld1888 y Birnholz 1978)								
Primeros movimientos	•							
Movimientos de inicio		•						
Hipo			•					
Mov. aislados de brazos			•					
Mov. aislados piernas			•					
Retroflexión cabeza			•					
Rotación cabeza				•				
Mano-cara contacto				•				
Mov. respiratorios					•			
Apertura mandibular						•		
Extensión cuerpo						•		
Anteflexión cabeza							•	
Bostezo							•	
Chupar/tragar								•
	7	8	9	10	11	12	13	14

Incluso conocemos hoy el desarrollo de los sentidos, de tal forma que:

- La vista solo se completa a los 2 meses del nacimiento.
- El oído, los fetos oyen a partir de la semana 24.
- El olfato, está desarrollado al final del embarazo.
- El gusto, está desarrollado al final del embarazo.
- El tacto, está desarrollado desde la semana 8.
- La sensación térmica, está desarrollado desde la semana 8.

- **La angiografía digital Doppler 4D color o energía**, esta ha permitido conocer toda la **Vascularización embrionaria**.

Entre los parámetros de circulación fetal que hoy se emplean corrientemente como marcadores potenciales de salud tenemos:

- Alteraciones de la frecuencia cardiaca en el embrión y el feto
- Alteraciones de los flujos venosos
- Alteraciones de los flujos arteriales

Disponemos de una excelente experiencia con Doppler 3D de estos parámetros.

Alteraciones de la frecuencia cardiaca

El embrión inicia los latidos cardiacos el día 21 post fecundación. Son dos los tubos endocárdicos iniciales. La frecuencia cardiaca aumenta hasta la semana 10, momento en que se forman, por la unión, tres tubos cardiacos, y que no se completará la formación de las cuatro cámaras hasta la semana 13.

Tras la semana 13 se produce el desarrollo primero del sistema simpático y luego del parasimpático lo que produce primero un aumento de la frecuencia contráctil y luego su disminución para quedar ya dentro de los límites conocidos de normalidad. La variabilidad segundo a segundo es ya evidente en la semana 13.

Los cambios que ocurren durante la formación del espacio intervelloso, específicamente, las dos ondas de invasión trofoblástica en las arterias deciduo-miometriales, ponen al embrión en un estado hemodinámico restrictivo durante las primeras semanas de embarazo. Este estado hipertensivo transitorio del embrión es necesario para el desarrollo del miocardio y para la expansión de las cavidades cardiacas. Como signo de la maduración e integridad cardiacas tienen lugar al mismo tiempo la sincronía de los nódulos de estimulación eléctrica y los mecanismos de conducción y se establece la regulación de la frecuencia cardiaca. Por ello.

Alrededor del 20 al 25% de las aneuploidias y prácticamente todas las triploidias se asocian con cardiopatías, las más significantes de ellas envuelven los canales atrio ventriculares y cardiomiopatías del ventrículo derecho. Los marcadores de cardiomiopatía son:

- a.- Bradicardia. Es la manifestación más frecuente de cardiomiopatía. Ocurre en el 3,5 a 4% de los embriones y fetos portadores de trisomías.
- b.- Taquicardia. Ocurre menos frecuentemente, pero se asocia a anomalías cardiacas embrionarias y fetales.

c.- Arritmias ocurren en el 2% de fetos portadores de trisomías.

Prácticamente todos los embriones con frecuencia cardiaca por bajo de 86 latidos por minuto mueren durante los dos primeros meses de gestación. Sin embargo, todas las alteraciones de la frecuencia cardiaca han sido correlacionadas con la viabilidad fetal. Cuanto más precozmente aparecen mayor es el índice de mortalidad.

Todavía está por determinar si existe una relación embrionaria o fetal entre aneuploidia y bradicardia. Sin embargo, numerosos autores han informado de que por lo menos, en algunos casos, parece existir esta asociación.

Alteraciones de los flujos fetales arteriales y venosos

Los flujos vasculares han sido estudiados tanto en cordón umbilical, ductos venos, ductos arteriosa, vena cava inferior con en la vena yugular interna.

Flujo fetal arterial

Es un marcador de malformaciones el aumento de la impedancia de las arterias del cordón (2 al 30%) que también se asocia en un 6,4% con mala evolución perinatal. La reducción fisiológica de la impedancia en las arterias del cordón umbilical y en el espacio intervelloso se manifiesta por un aumento progresivo en el flujo diastólico que se inicia en la semana 13.

Existe una clara correlación entre la cualidad del flujo en la arteria umbilical y la evolución perinatal. El flujo anormal se asocia con condiciones patológicas tales como restricción de crecimientos y anomalías del desarrollo, así como con anomalías cromosómicas y complicaciones obstétricas del tipo de la toxemia, diabetes y oligoamnios.

Flujo reverso en arteria umbilical durante el primer trimestre

Datos acumulativos han mostrado que uno de cada diez fetos con flujo reverso en arteria umbilical muestran malformaciones al margen de su posible asociación con aneuploidías.

Debe sospecharse una aneuploidía cuando aparece cualquiera de los siguientes hallazgos:

- 1.- Aparece flujo reverse al comienzo del embarazo.
- 2.- Aparece flujo reverse asociado a malformaciones fetales.
- 3.- Cuando el flujo reverse no se asocia con ninguna otra complicación obstétrica.

Un detalle interesante respecto al flujo reverso en arterias umbilicales es que este no aparece con todos los latidos cardiacos. A veces es un fenómeno ocasional transitorio. Cuando acontece el comienzo del embarazo, muy probablemente representa un fallo cardiaco, dado que los mecanismos de adaptación son capaces de sobreponerse a la alta impedancia de los flujos del trofoblasto. Por ello, el flujo reverso antes de la semana 14 aumenta la probabilidad de aneuploidia o de distress fetal inicial.

La etiología de este flujo reverso en las malformaciones fetales no es bien conocida. Se ha especulado sobre la posibilidad de un retraso de la invasión vascular trofoblástica. También se ha observado que las placentas de los fetos afectos tienen una reducción de las pequeñas arterias musculares de las vellosidades que potencialmente podrían afectar la vascularización fetoplacentaria y causar una reducción en los intercambios gaseosos. Sea como sea, los mecanismos envueltos no están aclarados. Estudios de microscopia electrónica de las vellosidades han mostrado vasos alargados, sin espirales y carentes de ramificaciones, todas ellas condiciones que por si mismas pueden aumentar la impedancia capilar. Igualmente se ha notado que las vellosidades terminales tenían un estroma muy fibroso y cese de la proliferación trofoblástica lo que aumentaría la tensión de oxígeno local en vez de hipoxia placentaria. Estas evidencias sugieren un fallo en el intercambio de oxígeno transplacentario que daría como resultado una reducción severa en la extracción fraccionaria de oxígeno para el feto.

Ductus arteriosus

En casos de trisomia 21 se ha descrito un istmo aórtico hipoplásico y una dilatación anormal del ductus arterioso. Se considerarían patológicas velocidades de flujo inferiores a 2 cm/seg.

Flujos venosos fetales

Vena cava Inferior

El edema fetal asociado a cardiomiopatía es una manifestación de fallo de la función hemodinámica fetal precoz, que se observa frecuentemente en casos de anomalías cromosómicas tales como el síndrome de Turner y la trisomía 21.

El fallo de la función hemodinámica resulta del descenso del output cardiaco debido a alteraciones en la frecuencia cardiaca y en el volumen de eyección. Este tipo de fallo también puede observarse en otras circunstancias tales como anemia severa, hipoproteinemia, y malformaciones de otro tipo no relacionadas con cromosopatías. Las conexiones cardiovasculares derechas-izquierdas (foramen ovale, ductus arteriosus, ductus venosus) son capaces de compensarlas

hasta que la situación empeora. Cuando las condiciones que conducen a un fallo del lado derecho ya no pueden ser compensadas más, se produce una sobrecarga de las cámaras derechas que afecta a la vena cava inferior, al ductus venosus y a los vasos intra hepáticos.

La severidad de las alteraciones causada por la sobrecarga derecha puede ser valorada con Doppler espectral así como con Doppler 3D interactivo. El signo ecográfico más evidente de fallo ventricular derecho son las alteraciones en la forma de las ondas de velocidad de flujo de la vena cava inferior y en el ductus venosus que se producen cuando hay congestión vascular hepática. Estas alteraciones se asocian con ciertos tipos de anomalías cromosómicas.

El flujo en la vena cava inferior es regulado por la función de la auricular derecha y por el árbol venoso de las partes inferiores del cuerpo fetal. Junto al fallo derecho hay una alteración de la imagen típica de la triple valva del flujo de la vena cava inferior, de forma que hay una reducción en la onda de flujo reverso y un aumento en la velocidad de flujo de las ondas S y T (índice de sobrecarga). El índice de sobrecarga es normal cuando esta alrededor de 0,13.

Parece que en ciertos fetos con aneuploidias hay una cardiomiopatía que conduce a una reducción en el flujo ventricular derecho. La reducción en el gasto de salida del ventrículo derecho causa una sobrecarga en la aurícula derecha. Entonces el sístole atrial produce una eyección retrograde a la vena cava inferior con alteración de la imagen normal de la onda de velocidad de flujo.

Ductus venosus

En aproximadamente un 90% de los fetos con cromosomopatías y translucencia nucal aumentada hay evidencia durante el primer trimestre de disfunción cardíaca, con o sin anomalías estructuras, como se demuestra por la presencia asociada de una velocimetría anormal en los flujos del ductus venosus. Sin embargo, y como también se asocia a fetos cromosómicamente normales con cardiopatías asociadas, el aumento de la translucencia nucal representa, de hecho, el método más efectivo de rastreo de las anomalías de los grandes vasos y de las cardiopatías.

La imagen normal del flujo sanguíneo venoso en el ductus venosus se caracteriza por una alta velocidad durante el sístole ventricular (onda S) y diástole (onda D) y flujo anterógrado durante la contracción auricular (onda A). Junto con un aumento de la hipoxia y la acidemia hay una reducción en el flujo venoso en el cordón umbilical. Sin embargo, el pico de flujo en el ductus venosus se mantiene. Este fenómeno sugiere que el flujo en el ductus venosus tiene una gran prioridad, necesitando redistribución de flujo a expensas del hígado. En casos de trisomía 18 se ha observado la aparición de flujo reverso durante la contracción atrial. Entre las anomalías cardíacas congénitas, las que más

comúnmente se asocian con flujo reverso en ductus venosus son aquellas asociadas con alteraciones de entrada o salida de flujo ventricular, Estas anomalías se ven frecuentemente en fetos con aneuploidias y defectos cardiacos congénitos y suelen asociarse con translucencia nucal. Por todo ello, las alteraciones en los flujos en el ductus venosus deben ser consideradas como marcadores ecográficos de las severas anomalias hemodinámicas de las que son portadores estos fetos.

Vena del cordón umbilical

La presencia de pulsaciones con hendidura protodiastólica moderada reflejando el sístole atrial fetal es un hallazgo fisiológico en el primer trimestre pero altamente patológico si aparece durante la segunda mitad del embarazo.

Redistribución de flujo sanguíneo.

Hemos visto redistribución de flujo en fetos bien con restricción de crecimiento precoz, oligoamnios severo o con algunas malformaciones (renales, asociadas con anomalías cromosómicas y otras). En estos casos ha habido un aumento precoz y anormal de flujo diastólico en los vasos cerebrales mientras que la diástole permanece a 0 hasta la semana 13.

Todas estas investigaciones han permitido hoy que conozcamos todas las arcadas vasculares fetales y también las placentarias, la conocida como “biopsia placentaria ecográfica”

El empleo del Doppler a permitido la visión de comportamientos fetales de enorme trascendencia como la respiración, expulsión de orina o de heces.

En el primer trimestre de evolución patológica

Son numerosas las estructuras embrionarias, vasculares y anexiales que pueden mostrar anomalías que acompañan a cromosomopatias o pérdida de bienestar fetal. Nos referimos a:

Marcadores Embrión y Feto

- Translucencia nucal
- Onfalocele
- Encefalocele
- Hueso nasal
- Diámetro cordón umbilical
- Volumen placentario
- Siameses
- Crecimiento retardado embrión
- Otras anomalías

Hemodinámicos

- Anomalías ritmo cardiaco
- Anomalías Vasculares Cordón
- Anomalías Vasculares Fetales

Anejos

- Saco Gestacional
- Amnios
- Vesícula vitelina
- Cordón Umbilical
- Líquido Amniótico

Por su actualidad y por el inmenso avance que han representado solo en un decenio, que ha permitido diagnosticar el 85% de las cromosomopatías en el primer trimestre, haré mención solo a:

LA TRANSLUCENCIA NUCAL

La translucencia nucal (TN), la visión y medición del hueso nasal y el registro de los flujos vasculares en ductus venoso y cava inferior se han convertido en medios de rastreo enormemente sensibles para la trisomía 21, otros defectos cromosómicos mayores (síndromes de Turner, Patau y Edwards), anomalías estructuras congénitas, malformaciones y defectos cardíacos y pronóstico fetal adverso.

En combinación con la determinación en suero materno de la PAPP-A y la beta-hCG libre, el aumento de grosor de la TN ha mostrado que aporta suficiente valor pronóstico de riesgo de padecer síndrome de Down, con índices de detección que oscilan entre el 80 y el 87% y con un índice de falsa positividad del 5% y que también permite el diagnóstico de otras aneuploidías.

La medición de la TN y los parámetros nasales y vasculares mencionados, están muy bien estandarizados para la ecografía 2D y también para los flujos vasculares con Doppler color o energía.

Esta estandarización requiere se precise obtener:

- Una excelente calidad de la imagen 2D que logre una visión medio sagital buena del feto en posición neutra.
- Un excelente ángulo de insonización.
- Magnificación máxima de la imagen fetal en 2D vía ecográfica abdominal.

Aumentar la imagen hasta alcanzar que el feto ocupe, por lo menos, el 75% de la pantalla, teniendo presente que el grosor se incrementa tanto en la membrana nucal como en el margen de los tejidos blandos que cubren la espina cervical.

- Colocación exacta de los calibradores, situándolos en el punto de máxima ecogenicidad, que se halla en el centro de la membrana nucal y no en el borde interno. Debe seleccionarse la posición exacta central.

Se sabe que los errores que se cometen al realizar las mediciones tienen un efecto perjudicial muy significativo en la determinación de los índices de riesgo. Para conseguir preservar la elevada eficacia de la medición de la TN como medio de determinar riesgos, es importantísimo la seguridad y habilidad del obstetra-ecografista, con el fin de que consiga realizar mediciones correctísimas de la TN.

Debido a la estandarización ya mencionada, cuyos parámetros son todos ellos manuales y sometidos a errores del propio observador, que no emplea, a dicho fin, ningún tipo de software, en los últimos años, se han introducido nuevas técnicas, modos ecográficos y modalidades de software:

Destacan, ya comentados:

- La ecografía 3D/4D de superficie,
- El cálculo del volumen con modos VOCAL y AVC,
- Los sistemas cuantitativos y
- Los sistemas semiautomáticos.

Ya han sido elaboradas y publicadas mediciones volumétricas del área en TN. Las mediciones de los volúmenes que se generan parecen aportar una información más detallada especialmente si la superficie del objeto a valorar es irregular, tanto en imagen 2D como en 3D, como acontece en todos los higromas de cuello.

El presente estudio que mostramos, pionero, compara la 2D con la 3D en primer lugar para una detección precisa fetal en corte medio sagital y a continuación calcular el valor del empleo en la clínica de medidas semiautomáticas usando:

- Nuevos softwares de mediciones múltiples semiautomáticas del que apenas existe experiencia mundial pero que parecen de enorme interés.
- Mediciones semiautomáticas empleando los modos AVC y VOCAL. (Figs. 19 y 20)

AUSENCIA DEL HUESO NASAL

En 1866 Langdon Down describía unos recién nacidos donde la piel era demasiado amplia para la masa corporal total, afectos de idiocia, hoy conocidos como trisómicos 21, debido a su poca elasticidad. Describió, igualmente, la presencia, prácticamente constante, de una frente plana con una nariz pequeña.

El exceso de piel en estos fetos a partir de ahí conocidos como síndrome de Down se detecta en el primer trimestre del embarazo con el aumento de la translucencia nucal y por una nariz pequeña, sin hueso o este hipoplásico que se considera como un nuevo marcador de trisomía 21 y otras cromosomopatías.

Hay numerosas observaciones relacionadas con trisomía 21, pero son insuficientes aquellas que correlacionan con otras cromosomopatías.

La relación se establece cuando el hueso está ausente en o más allá de la semana 14 y cuando no alcanza una longitud de 4,5mm. tras la semana 20.

Este nuevo marcador es de interés especial por ser independiente de la edad materna, de la edad gestacional (medible a lo largo de todo el embarazo), de la presencia o no de translucencia nucal (con la que podría asociarse en el diagnóstico), e incluso de los parámetros bioquímicos.

Cuando el hueso no está presente, la odds ratio de riesgo de trisomía 21 es de 146 (95% IC = 50 – 434), mientras que si está presente es 0.27 (IC = 0.18 – 0.40). Si se le agrega el estudio de la translucencia nucal la sensibilidad de la ecografía para la detección de trisomía 21 aumenta a un 85% con un decremento en la tasa de falsos positivos del 1%.

Estudios histopatológicos en fetos abortados han mostrado que los huesos nasales aparecen por primera vez cuando tienen una longitud céfalo-nalga de 42 mm. y que muestra un incremento lineal con la gestación. Las anomalías observadas en los recién nacidos con síndrome de Down pueden ser visualizadas ecográficamente durante el periodo fetal. En estos casos, la osificación de ambos huesos nasales esta ausente, hipoplásica o retardada.

El crecimiento óseo depende de la matriz funcional que lo rodea. Estudios histoquímicos han mostrado alteraciones atribuibles a defectos genéticos. La trisomía 21 está asociada con un incremento en el ácido hialurónico debido, muy probablemente, a niveles aumentados de superóxido desmutasa, que se codifica en el cromosoma 21 y que tiene un efecto protector contra la acción degradante mediada por radicales del ácido hialurónico.

La valoración del hueso nasal debe realizarse en un plano medio sagital del perfil fetal con el haz sónico paralelo a la nariz fetal. En esta posición la piel de

la nariz produce una línea ecogénica que puede ser interpretada como hueso nasal. Para evitar este error, el transductor debe moverse delicadamente de lado a lado para asegurarse que el hueso nasal se observa separado de la piel que lo cubre.

Los huesos nasales se identifican como estructuras que se proyectan anteriormente. En mitad del segundo trimestre el borde superior de los huesos nasales se encuentra aproximadamente a nivel de la parte superior de las orbitas oculares y no se extiende por debajo de sus límites inferiores. Este plano visual ideal puede confirmarse angulando el transductor suavemente de lado a lado. Haciendo esto, la visualización de los huesos cambia, aparentan engrosarse y asumen una forma triangular. Cuando el transductor está angulado muy lateralmente, el maxilar aparece formando un ángulo que puede confundirse.

La importancia del ángulo no debe de ser subestimada. Si este es menor de 45 o mayor de 135 grados, el hueso nasal puede no aparecer. A medida que el ángulo se aproxima a los 90 grados, los bordes del hueso se vuelven difíciles de delinear y la longitud puede encontrarse artificialmente alargada. Ángulos son por tanto 45 ó 135 grados. En estos ángulos los huesos nasales se observan separados y paralelos a la piel.

Con 3D, tanto el corte como el plano del perfil y los ángulos son fáciles de obtener.

LOS QUISTES DE CORDON UMBILICAL

Los tumores de cordón no son frecuentes. Entre ellos hay pseudoquistes, que, en contraste con los verdaderos quistes carecen de epitelio de cobertura y que probablemente no sean más que áreas locales de edema de la gelatina de Wharton o zonas de degeneración de la misma.

Los verdaderos quistes no son más que restos bien de la alantoides o bien del conducto onfalomesentérico. Los quistes verdaderos persisten más allá de la semana 12. Hay además otros tumores raros y neoplasias de origen incierto (Fig. 22).

Los pseudoquistes son mucho más comunes que los quistes verdaderos. Sin embargo, la posibilidad de distinguirlos, junto a resultar casi imposible durante el primer trimestre, carece de importancia clínica dado que ambos se asocian a malformaciones y a anomalías cromosómicas.

Entre las rarísimas neoplasias hay tumores tales como hemangiomas, angiomixomas, mixoangiomas, angiomas cavernosos, hemangio-fibromixomas y mixosarcomas telangiectásicos, todos ellos originados en las células endoteliales. Se ha asociado estas neoplasias a hidrops no inmune, hemorragia fetal, alfa-

fetoproteína elevada, degeneración masiva quística de la gelatina de Wharton y a cordones cortos. Estos tumores se localizan, casi sin excepción en la porción del cordón próxima a placenta.

Aunque se ha estimado que la incidencia es de alrededor del 3% en el primer trimestre, la escasa literatura, antiguas descripciones, y nuestra propia experiencia sugieren que la incidencia real no supera el 0.3-0.4%. Los quistes de cordón, especialmente los de alantoides, se han asociado a anomalías cromosómicas, defectos de pared abdominal obstrucciones del tracto urinario, persistencia de la apertura del uraco, hidronefrosis y divertículos de Meckel. Aunque pueden aparecer en cualquier lugar a lo largo del cordón son más frecuentes cerca de la pared abdominal fetal.

Los quistes que desaparecieron lo hacen prácticamente todos alrededor de la semana 12, momento en que la herniación fisiológica ha desaparecido y la espiralización ya se ha completado. El riesgo de anomalías fetales se asocia básicamente con los quistes verdaderos, especialmente si son grandes, irregulares, situados en la proximidad del abdomen y que persisten pasadas las 12 semanas.

Figura 26
Tabla de riesgo para quistes de cordón

QUISTES DE CORDÓN UMBILICAL		
	BAJO RIESGO	ALTO RIESGO
Aparición	Antes de semana 12	Después de semana 12
Desaparición	Antes de semana 12	Persistencia
Localización	Parte central	Próximo a abdomen fetal o a placenta
Tamaño	Menor de 5 mm.	Mayor de 5 mm.
Bordes	Regulares, lisas	Irregulares

Riesgo de cromosomopatía	No parece aumentar (1-2%)	Parece relacionarse con trisomías (T 13 y T 18) (13%)
---------------------------------	---------------------------	---

LAS CIRCULARES DE CORDÓN

La eventualidad más frecuente de circular es hallarla rodeando el cuello, sin embargo, el cordón puede encontrarse envuelto alrededor del cuerpo fetal.

Empleando la 4D es factible, especialmente durante las primeras 20 semanas, explorar el cordón en toda su longitud y realizar un conteo de todas sus espiras.

Una circular simple alrededor del cuello se observa en el 16-30% de todos los partos. El 2% de los recién nacidos lo hacen con dos vueltas y en el 0,5% de los partos esta alrededor de una extremidad.

Las circulares son más frecuentes cuando el cordón es largo, en embarazos gemelares y en casos con polihidramnios. Estas son el resultante de los movimientos fetales, que pueden causar el que el cordón se entrame en cualquier parte de su superficie. Pueden verse con extraordinaria claridad empleando la 3D.

Existe una gran controversia sobre su significación clínica. Aunque en la gran mayoría de casos no produce lesión alguna, se ha informado se asociaría con un incremento del número de registros tococardiográficos patológicos, acidemia, líquido amniótico meconial, cesáreas de urgencia, admisión en unidades pediátricas de cuidados intensivos y, posiblemente, mayor mortalidad perinatal.

EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE EVOLUCIÓN PATOLÓGICA

Destacaremos, por su trascendencia, algunas de las anomalías y malformaciones:

- ✚ **cráneo-faciales**, unos por su curiosidad (dacriocistocele) que permiten mostrar hasta dónde hemos llegado y otras por su enorme trascendencia y repercusión en el bienestar del recién nacido (síndrome de Apert, proboscis, Etmocefalia, etc.).
- ✚ **Del cierre de la pared abdominal** (onfalocele, gastrosquisis, pentalogía de Cantrell, Exstrosia vesical).

DACRIOCIStocele

Dacriocistocele, amnioccele, amniotocele, quiste de glándula lacrimal o mucocele es un colapso congénito o una obliteración del sistema de drenaje naso-

lacrimal, que da como resultado un saco cerrado lleno de líquido (mucoso y/o de líquido amniótico), una anomalía benigna que ocurre comúnmente en neonatos. Existe siempre una obstrucción membranosa en su desembocadura del canal en el agujero nasal (membrana de Hasner) que de acompañarse de estenosis en la parte proximal se dilata formando el dacriocistocele.

No se describen antes de las semanas 30 porque la canalización puede no estar completada. Unos son transitorios, desaparecen en la vida intra-uterina, otros persisten. Se ha descrito que aparecen de forma aislada, unilateral (90%, en cualquiera de ambos lados, sólo un 13% son bilaterales) y predominantemente en fetos hembras.

Pueden acompañar a otros síndromes malformativos como el EEC (Ectrodactilia-ectodermal, dysplasia-clefting), síndrome de Down, anomalías craneofaciales y riñón multiquístico.

El progresivo acúmulo de secreción mucosa conduce a la dilatación quística del conducto, y debido que los huesos nasales aún son muy blandos puede aparecer un abombamiento que, en casos extremos, puede llegar a dificultar u obstruir la respiración.

LAS CRANIOSINOSTOSIS

Se define la craniosinostosis al cierre prematuro de las suturas del calvario. Lo integran un grupo de condiciones heterogéneas a menudo con características clínicas, genéticas y moleculares distintas. Afecta, aproximadamente, a uno en cada 2.000 recién nacidos. Se han descrito más de 100 tipos diferentes y la mitad de ellas tienen una base genética con una transmisión predominantemente autosómica-dominante (tabla).

Tabla

PRINCIPALES FORMAS SINDRÓMICAS DE CRANIOSINOSTOSIS			
<u>SÍNDROME</u>	<u>SUTURAS AFECTAS</u>	<u>DEFORMIDADES EN CABEZA</u>	<u>OTRAS ANOMALIAS</u>
APERT	Coronal, sagital, lambdoidea	Braquicefalia, oxicefalia, hipoplasia facial media, hipertelorismo, Puente nasal, prominente	Sindactilia, simétricas manos y pies, "mano de gato", pulgar ancho, a menudo retardo mental
CROUZON	Coronal, sagital	Braquicefalia, oxicefalia, Hipoplasia facial media, exoftalmia, hipertelorismo Labio superior corto, prognatismo mandibular	No retardo mental. No anomalías de los miembros
PFEIFFER	Coronal, sagital	Braquicefalia, cabeza en "trebol"	Polisindactilia, pulgar abducido, no retardo mental
SAETHRE-CHOTZEN	Una o dos suturas coronales	Plagiocefalia, braquicefalia, facies plana, frente alta, Anormalidades de orejas	Polisindactilia (manos y pies) Manos cortas, falanges distales hipoplasicas, no retraso mental
JACKSON-WEISS	Coronal, sagital	Oxicefalia, braquicefalia, Hipoplasia facial media	Dedos pies alargados, sindactilia del 2 y 3 dedo pies, normal Inteligencia
ANTLEY-	Coronal	Braquicefalia,	Radiohumeral

BIXLER		Hipoplasia facial media, prominencia frontal	sinostosis contracturas articulares múltiples. Retardo mental
---------------	--	--	--

SÍNDROME DE APERT

El síndrome de Apert se caracteriza por craniosinostosis (básicamente de la sutura coronal), sindactilia simétrica de manos y pies, e hipoplasia de la facies media. Incide en un caso cada 60.000 a 160.000 nacidos vivos y en la población general se estima en un caso cada 2 millones.

Respecto a su etiología la mayoría de casos (98%) son mutaciones “de novo” (1), siendo el cariotipo normal. La causa fundamental es una mutación en el receptor II del factor de crecimiento fibroblástico (Fibroblast Growth Factor Receptor II (FGFR 2)), siendo la mutación mas frecuente la sustitución serina-a-triptófano en el aminoácido 252 (S252W) resultante de una transversión C934G. La segunda mutación es igualmente una transversión C937G resultando en una sustitución en una prolina-a-arginina en el aminoácido 253 (P253R).

Dado que se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante, tiene un riesgo de recurrencia del 50% si uno de los padres esta afecto.

PROBOSCIS

El cíclope o “polifemo” es un feto que muestra una malformación fronto-nasal caracterizada por un solo ojo con o sin proboscis y un apéndice o apéndices dermo-cartilagosos situados por encima del o de los anlagen de los ojos, lo que le confiere un aspecto monstruoso.

A pesar de su rareza es muy conocido popularmente desde la descripción que Homero realizara en la Odisea 800 años antes de Cristo.

Sin duda alguna y dada su elevadísima mortalidad, incluso la de sus variantes menos graves, si es que alguna de ellas puede considerarse como tal, y que alcanza al 97.5% de todos los casos al año del nacimiento, pertenece más a la leyenda y a la mitología que a la realidad de haber sobrevivido alguno de ellos.

No debe de extrañar pues que los casos descritos en humanos y en animales estén asociados a la mítica, a narraciones fabulosas y a museos de anatomía o de zoología, donde pasan a formar los casos más visitados.

Las malformaciones craneofaciales incluyen un espectro enormemente variado y heterogéneo de anomalías consecuencia, muchas de ellas del fallo o defecto de clivaje de la línea media del cerebro anterior.

La mayoría de fetos con cualquiera de las variedades de hipotelorismo muestran una holoprosencefalia. Ambas se asocian a anomalías mendelianas y también a cromosomopatías. También pueden acompañar microcefalia, el síndrome de Meckel-Gruber, de Coffin-Lowry, de Golabi-Rosen, el “grito del gato” (monosomía 5), el Pena-Shokier, el de Roberts, el de Robinow, el de Noonan, el de Fraser y otras malformaciones faciales.

Las malformaciones faciales más severas, como la ciclopía, acompañan siempre a la holoprosencefalia alobar, en la que existe ausencia completa del clivaje del prosencéfalo, de ahí el pronóstico tan nefasto.

La ciclopía, con o sin proboscis, representa una de sus variantes, sin duda la de mayor gravedad, y forma parte, prácticamente siempre de las holoprosencefalías.

LA ETMOCEFALIA

Las holoprosencefalías son anormalidades complejas del cerebro anterior que, derivan de un fallo en la diverticulación del prosencéfalo embrionario. Estas anomalías se caracterizan principalmente por separación anormal de la línea media de los hemisferios cerebrales y las estructuras diencefálicas. La clasificación más aceptada de estos trastornos reconoce tres variedades mayores: alobar, semilobar, lobar. En la variedad alobar, la más pronunciada, la cisura interhemisférica y la hoz del cerebro están ausentes en su totalidad, hay un ventrículo primitivo único (holoventrículo), el tálamo está fusionado en la línea media y el tercer ventrículo, la neurohipófisis, los bulbos y tractos olfatorios están ausentes. En la holoprosencefalia semilobar, los dos hemisferios cerebrales están parcialmente separados en sentido posterior, pero existe una cavidad ventricular única. La variedad lobar es la forma más leve, la cisura interhemisférica está bien desarrollada, tanto en sentido posterior como anterior, pero hay un grado variable de fusión de la circunvolución del cuerpo calloso y de los ventrículos laterales y ausencia del septum pellucidum. Las anomalías faciales son pleomórficas pero pueden considerarse como la consecuencia de la hipoplasia de las estructuras medias de la cara.

Las variedades del fenotipo facial van desde la ciclopía, etmocefalia: hipotelorismo o sinoftalmos con probóscide y ausencia de nariz, cebocefalia: hipotelorismo y narina única, y la hendidura de la línea media con agenesia premaxilar.

Una buena correlación es frecuentemente observada entre la severidad del desarrollo de la patología cerebral y la malformación facial, por ejemplo la ciclopía es casi exclusivamente asociada con holoprosencefalia alobar; etmocefalia y cebocefalia con holoprosencefalia semilobar. El fenotipo menos severo es la arrinencefalia en la cual hay ausencia de los tractos y bulbos olfatorios.

Los factores etiológicos son variables, entre ellos se nombran alteraciones cromosómicas, principalmente trisomía 13, la cual es la causa más comúnmente identificada, otras como trisomía 18 y deleciones las cuales son menos frecuentes. Entre otros factores tenemos diabetes mellitus, alcohol, retinoides y otros tóxicos.

El ultrasonido tiene un alto valor predictivo en el diagnóstico de la holoprosencefalia, porque permite su diagnóstico precoz en el primer trimestre del embarazo, al permitir la evaluación de las vesículas cerebrales primitivas.

PRUNE BELLY VERSUS VÁLVULAS URETRALES POSTERIORES

El Síndrome de prune-belly o “barriga de ciruela”, es una alteración urológica obstructiva congénita muy rara, que cursa con megacistis y deformaciones visibles en la pared del abdomen y que frecuentemente se acompaña de otras malformaciones.

Forma parte de las uropatías fetales obstructivas, grupo heterogéneo que se caracteriza por una dilatación mayor o menor del tracto urinario que cursan con una insuficiencia renal fetal y que se clasifican en: pre-renales (Crecimiento Intrauterino Retardado, Síndrome transfusión feto-fetal, drogas tipo IANES, Cocaína etc); renales (Agenesia renal, Displasia renal multiquística y Poliquistosis renal) o post-renales (Uropatía obstructiva y reflujo vésico-uretral). Pueden ser: unilaterales o bilaterales; intrínsecas o extrínsecas; altas (pieloureteral), medias (ureterovesical) o bajas.

Recibe el nombre por la peculiar apariencia de la pared abdominal que muestran casi siempre (pero no siempre) una piel distendida y generalmente arrugada, que simula una “ciruela”.

Afecta sobre todo a los fetos varones. (Más del 97%) y se describe una frecuencia 4 veces superior en embarazos gemelares. La incidencia se estima en 1 en 30.000/50.000 recién nacidos, aunque debe ser superior ya que muchos mueren intra-útero o son abortados, especialmente cuando el síndrome se diagnostica precozmente.

Su patogénesis No está aclarada. Nuevas evidencias, sugieren un defecto somático primario con diferenciación incompleta o fallo de migración del somito mesodérmico lateral antes del establecimiento de la musculatura abdominal que se origina del primer miotomo lumbar. Estaría causado por un retraso o un mal desarrollo del mesodermo, también en las mismas semanas de gestación, debido a algún tipo de daño (insulto teratogénico, genético, cromosómico, infección, etc.). La consecuencia sería un desarrollo anormal del aparato urogenital y músculos abdominales.

Este defecto mesenquimatoso que conlleva el desarrollo anormal de la próstata, musculatura del tracto urinario, gubernáculum y musculatura de la pared abdominal acontecería al comienzo del embarazo.

Una interesante investigación histológica comparando casos de normalidad, con casos fenotípicamente de PB y VUP (válvulas uretrales posteriores) ha mostrado importantes diferencias que confirman esta teoría.

En casos de PB el tejido muscular vesical estaría disminuido mientras el tejido conectivo aumentado, son, por tanto, vejigas fibróticas y poco musculares. En casos de VUP el tejido muscular vesical estaría fuertemente aumentado mientras el tejido conjuntivo lo estaría poco.

De acuerdo a esta teoría existiría una incapacidad primaria del desarrollo normal de la pared muscular abdominal. La distensión vesical y la hidronefrosis estarían causadas por la pobreza muscular y de su consecuente peristalsis.

La causa es el anómalo desarrollo inicial de la próstata y, consecuentemente también, de las diferencias ecográficas que se encuentran entre estas dos patologías (PB versus VUP).

En presencia de PB la uretra prostática está extremadamente dilatada sin una definición clara entre la base de la vejiga y la próstata, dando como resultado una forma en túnel. No se aprecia tejido prostático aunque el verumontanum y las vesículas seminales están presentes. En todos casos de VUP se identifica lesiones obstructivas del tracto urinario inferior (estenosis o atresia de uretra, múltiples lumens uretrales, diafragmas uretrales o combinaciones de estos). La microscopía óptica revela un desarrollo prostático aberrante y la cantidad de tejido muscular liso está reducida.

En los casos de VUP la uretra prostática está dilatada bien de forma moderada o muy marcada. La unión entre la vejiga y la uretra prostática esta muy bien demarcada con un anillo muscular definido. La microscopía óptica también muestra un desarrollo prostático aberrante pero diferente del que se observa en PB. El desarrollo acinar está limitado a las regiones posteriores y laterales de la periferia de la próstata, y está presente el estroma fibromuscular anterior apareciendo como una banda de músculo liso que rodea el utrículo y los

conductos eyaculadores. Es normal, igualmente, el estroma de la zona peri uretral. El esfínter interno de la vejiga está compuesto por haces de músculo liso hipertrófico.

En resumen, la próstata de individuos con PB y VUP son totalmente diferentes, primeramente en la unión de la base de la próstata con el suelo vesical. En PB se nota que el cuello vesical está ampliamente dilatado tomando la forma de un “vaso de vino” (wine glass) o de “túnel” (tunnel). Contrasta, en estos casos, que el cuello vesical está hipertrofiado como respuesta a la obstrucción uretral. Las imágenes macroscópicas y las ecográficas son el resultado de la existencia bien de haces musculares anormalmente muy reducidos (PB) o bien anormalmente muy aumentados (VUP)

En el síndrome de Prune Belly hallamos la distensión abdominal, la vejiga fina y distendida y la ausencia del signo del “cierre de herradura” propia del síndrome de válvulas uretrales posteriores.

DEFECTOS DE PARED ABDOMINAL

El desarrollo normal de la pared abdominal depende de la correcta fusión de cuatro pliegues ecto-mesodérmicos. Los defectos de la pared abdominal son malformaciones muy poco frecuentes que acontecen cuando falla el cierre de estos pliegues.

Todos los defectos juntos tienen una incidencia por bajo de 1 en 3.000 nacidos vivos.

Este grupo de defectos está formado básicamente por dos de ellos, el onfalocele y la gastrosquisis. Además, pero con una incidencia mucho más baja se incluyen la ectopia cordis, la exstrofia de cloaca, la exstrofia de vejiga, el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el síndrome del tallo corporal (body-stalk síndrome) y la pentalogía de Cantrell.

Onfalocele o exonfalos:

Consiste en un defecto ventral de la pared abdominal caracterizado por la herniación de parte de las asas intestinales, o del hígado, o ambas, a través del defecto situado en la base de la implantación del cordón umbilical y que afecta a los dos pliegues laterales.

Toda la herniación está cubierta por una fina membrana limitante, casi transparente y muy similar al amnios o al peritoneo, a través de la cual pueden verse, en el recién nacido, las estructuras abdominales herniadas.

Los órganos que más comúnmente se hernian son las asas intestinales, el estómago, y dependiendo del tamaño de la boca del saco herniario, el hígado y excepcionalmente el corazón (p.ej. en la pentalogia de Cantrell). La salida de asas intestinales es más común en casos con cromosomopatías

El onfalocele puede sospecharse, incluso diagnosticarse antes de la semana 12, siempre que la herniación supere los 7 mm, sea irregular y/o no homogéneo.

Desordenes cromosomicos y otras malformaciones

El onfalocele se asocia comúnmente con anomalías cromosómicas (35-60%). La mayoría de ellos son trisómicos 18 (70-80%) y, en menor número, trisomías 13, triploidias y síndromes de Klinefelter.

Las malformaciones cromosómicas son más frecuentes cuando la herniación contiene solo asas intestinales (65%), siendo raras cuando solo el hígado está dentro del tumor. Sin embargo, esta segunda eventualidad se asocia frecuentemente con otras anomalías estructurales.

Entre las malformaciones orgánicas asociadas a onfalocele con cromosomopatía (50%) están las: faciales, renales, neurales y defectos de los miembros. Igualmente más de la mitad de estos onfaloceles con cromosomopatía muestran translucencia nucal. En este sentido, el onfalocele es uno de los marcadores más sensibles tanto de aneuploidia como de otros defectos estructurales.

Cuando el onfalocele no es portador de una cromosomopatía también se asocia frecuentemente con anomalías estructurales como las cardíacas (50%), renales, gastrointestinales, faciales, neurales, de los miembros y restricción de crecimiento.

Gastrosquisis

La gastrosquisis es el resultado de un fallo parcial del cierre de la línea media abdominal.

Las asas intestinales flotan libremente en el líquido amniótico a través de un pequeño agujero situado junto al ombligo, prácticamente siempre en su lado derecho. Sin embargo, tanto el cordón umbilical como su inserción en la pared abdominal están siempre totalmente preservados.

A través del agujero salen las asas intestinales y, menos frecuentemente el hígado o el estómago. Las diferencias más importantes con el onfalocele son la ausencia de una membrana envolvente y la pequeñez del agujero de salida.

Debido al contacto con el líquido amniótico las asas intestinales suelen mostrar su pared engrosada. Esto se debe a la precipitación de material proteico alrededor de las asas, fenómeno que motiva que sean muy frecuentes las torsiones y la obstrucción intestinal. Esto significa que de instalarse una terapéutica quirúrgica rápida y adecuada el pronóstico sea bueno, pero de no ocurrir así, y la mayoría de casos son diagnosticados en ecografías rutinarias cuando se desconoce el tiempo que llevan las asas nadando en el líquido, las complicaciones y la muerte intra útero son lo común.

Anomalías cromosómicas y otras malformaciones

La evidencia existente sugiere que la gastrosquisis no se asocian con anomalías cromosómicas. Sin embargo, en el 25% de los casos se asocian problemas gastrointestinales tales como adherencias, estenosis, obstrucciones, atresia, y malrotaciones de asas.

A demás se asocian frecuentemente la restricción de crecimiento fetal y el polihidramnios. Estos son consecuencia del defecto vascular etiológico ya comentado o del propio contacto de las vísceras con el líquido amniótico.

Exstrofia vesical

La persistencia del uraco es una rara anomalía congénita que se presenta en 1/100.000 recién nacidos. El uraco es el remanente de la alantoides en el abdomen que se localiza entre el peritoneo y la fascia transversalis, desde la parte superior de la vejiga hasta el ombligo.

Las anomalías del uraco acontecen por el fallo de su obliteración, que dan lugar a diferentes patologías tales como: su persistencia, quistes, sinus o divertículos vesico-uracales.

De todos ellos, el más importante es la extrofia. La característica ecográfica más común es la presencia de una masa quística localizada en la base del cordón umbilical, comunicando con la vejiga y flanqueada por la arterias umbilicales.

HIPOSPADIAS

Tras las malformaciones cardíacas, la hipospadia es el defecto congénito más frecuente, generalmente esporádico y, excepto cuando forma parte de un síndrome polimalformativo (7-9%), es de poca repercusión sobre el neonato (80%)

Esta anomalía es un defecto al nacimiento que solo se presenta en varones como resultado de un fallo del desarrollo completo de la uretra anterior localizado en la parte ventral del pene.

Su incidencia oscila entre el 0,2 y el 4,1 por 1.000 recién nacidos y generalmente pasa desapercibida durante los exámenes ecográficos rutinarios. Los casos descritos han acompañado a formas severas o distales.

Se produce como consecuencia de una fusión incompleta de los pliegues uretrales entre las semanas 7 y 14.

Su hallazgo tiene el interés de alertar de posibles cromosomopatías (XXY, XXXXY, trisomías 13 y 18, triploidias, síndromes de Fraser y Smith-Lemli-Opitz) y obligar a buscar la posible existencia de otras malformaciones.

Hasta un 40% asocian anomalías urinarias del tracto superior, criptorquidismo y hernia inguinal (7-10%), pero se ha visto asociado a cardiopatías, labio leporino, defectos del tubo neural y malformaciones ano-rectales

La apertura del tracto urinario no se encuentra en la punta del pene sino en su región ventral. Por ello se clasifican dependiente de la posición del meato en:

- anteriores (glandular, coronal, penil anterior), 50%.
- medias (eje peneano medio), 30% y
- posteriores, (penil posterior, penoscrotal, escrotal, perineal) 20%. Estas pueden estar situadas en la unión penoscrotal, en el escroto o a lo largo del perineum. La forma más grave ha recibido el precioso nombre, ya mundialmente admitido, del “signo ecográfico del tulipán”

Su etiología es aún incierta. Parece tiene un origen multifactorial y estudios previos aportan cierta evidencia de algunos factores de riesgo tales como la predisposición genética, insuficiencia placentaria, y sustancias que interferirían en las hormonas naturales. Se ha hablado de la interferencia de factores genéticos, endocrinos y medioambientales. El hecho de afectar al 14% en embarazos gemelares y a que el 8% de los casos descritos tuvieran un padre afecto ha sugerido una afectación familiar.

Recientemente, se ha propuesto que el defecto de fusión de los pliegues uretrales sería consecuencia bien de un déficit de receptores de testosterona o a una insensibilidad parcial en la conversión local de testosterona en dehidrotestosterona.

En resumen:

En solo 15 años hemos avanzado más que desde que ian donal en 1958 introdujera por primera vez en medicina, naturalmente en obstetricia y ginecología la ecografía diagnóstica.

Lo que he enseñado es una simple muestra que abre nuestro mundo al feto de una forma más clarividente, pero aún esperamos mucho más.

He dicho.

AGRADECIMIENTOS:

Mi agradecimiento muy especial a aquellos que durante estos 15 años me han permitido evolucionar también a mí en los nuevos conocimientos de ecografía:

- Prof. Francisco Raga Baixauli
- Prof. Francisco Bonilla Jr.
- Prof. Luiz Eduardo Machado
- Francisco Torres Álvarez
- Y todos los miembros del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

BIBLIOGRAFIA

Relacionada con la temática aparecida desde el año 1996 y publicada por el equipo de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario de Valencia

1- A tridimensao ecografica em Obstetricia e Ginecologia: Futuro da nosa especialidades?

F. BONILLA-MUSOLES, F. Raga, J. Blanes, N. Osborne, K. Chagas, L.E. Machado, L.A. Bailao

Ginecologia Obstetricia Attual (Brasil) 4,28-45,1995

2- Diagnostico con endosonografia vaginal de las malformaciones embrionarias: comparacion con los hallazgos cromosomicos.

BONILLA-MUSOLES F; Raga F; Ballester M.J.

Progr.Diagn.Prenatal 7,139-163,1996.

3- Triple dimensión ecográfica en el estudio del embrión y del feto normales durante el primer trimestre del embarazo y el inicio del segundo.

BONILLA-MUSOLES F; Raga f; Blanes J; Osborne N; Da Cunha Branco J; Remohi J.

En: CARRERAS, JM y KURJAK, A, Medicina del Embrión. Masson. Barcelona 1997. 161-188.

4- Three-dimensional visualization of the human embryo: A potential revolution in prenatal diagnosis.

BONILLA-MUSOLES F.

Ultrasound. Obstet. Gynecol. 7, 393-397, 1996

5- Diagnóstico de las malformaciones embrionarias y aneuploidias con ecografía y Doppler color transvaginal

BONILLA-MUSOLES f; Bailao LA; Blanes J; Raga F; Osborne N; Machado L.

En CARRERA, JM y KURJAK, A: Medicina del embrión. Masson Ed. Barcelona 1997. 243-284.

6- Three-dimensional ultrasound evaluation of the embryo and the early fetus.

BONILLA-MUSOLES F; Raga F; Osborne NG.

EN: KURJAK, A: A Textbook of Perinatal Medicine. Parthenon Publish. Lancs. Inglaterra. 1998, 240-262.

7- Doppler color transvaginal en Reproducción. Situación actual del problema.
BONILLA-MUSOLES F; Ballester MJ; Blaenes J; Osborne NG; Branco J; Raga F; Remohi J.

En: REMOHI, J; SIMON, C; PELLICER,A; BONILLA-MUSOLES F.
Reproducción Humana. Ed.McGraw-Hill-Internacional.Madrid pp 223-234,
1996.

8- Diagnosis of conjoined twins by using two-dimensional color Doppler and three-dimensional ultrasound.

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Bonilla Jr. F, Blanes J, Osborne N
J.Nat.Med.Assoc. 90,1-5,1998

9- Avances en el diagnóstico prenatal: Empleo de la angiografía digital Doppler y la tridimensión ecográfica.

BONILLA-MUSOLES F, F Raga F, Blanes J, Osborne N, Coelho F, Simoes M, Izquierdo D
Rev. Iberoamericana.Fertil.Reprod. Humana.14,295-318,1997.

10- Estado actual de la visión tridimensional del embrión y del feto en las primeras 14 semanas.

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Blanes J, Osborne N, Coelho F, Simoes M, Izquierdo D
Obstet.Ginecol.Españ. 6, 55-64,1997.

11- Estudio comparativo entre Angiografía digital Doppler e Doppler colorido em Ginecologia e Obstetricia. Parte I.

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Blanes Bailao LA, J, Osborne N, Coelho F, Simoes M, Izquierdo D
GO.Att.Brasil.9,10-18,2000

12- Estudio comparativo entre Angiografía digital Doppler e Doppler colorido em Ginecologia e Obstetricia. Parte II.

BONILLA-MUSOLES f, Raga F, Blanes J, Osborne N, Coelho F, Simoes M, Izquierdo D
GO Att.Brasil 9,34-42.2000

13- Estado actual de la valoración del bienestar fetal:Velocimetria Doppler y tridimensión.

BONILLA-MUSOLES, Coelho F, Blanes J, Villalobos A.

Libro de actas XVI Congreso Nacional de Medicina Perinatal, Cadiz 1997, 224-242.

14- Nuevas tecnologías en el diagnostico del higroma colli

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Villalobos A, Coelho F, Blanes J

Progresos en Diagnóstico Prenatal 6,329-344,1997.

15- Caso clínico: Embarazo tubárico gemelar unilateral; diagnóstico con Doppler color transvaginal.

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Blanes J, Coelho F

Obstet. Ginecol. Españ. 6, 1-4, 1997.

16- First-trimester neck abnormalities:Three-dimensional evaluation.

BONILLA-MUSOLES, Raga F, Villalobos A, Blanes J, Osborne N

J.Ultrasound.Med. 17, 419-425,1998

17- Focos ecogénicos intracardiacos. Caso clínico.

BONILLA-MUSOLES F

Rev.Esp.Obstet.Ginecol. 7,191-193 1998.

18- Evaluation of the ovarian reserve in young low responders with normal basal levels of follicle-stimulating hormone using three-dimensional ultrasonography.

Pellicer A, Ardiles G, Neuspiller F, Remohi J, Simón C, BONILLA-MUSOLES F

Fertil Steril. 70,671-675,1998

19- El bienestar fetal: Velocimetria Doppler y tridimensión.

BONILLA-MUSOLES F, Blanes J, Coelho F, Abad de Velasco L, Villalobos A

Revista Iberoamericana de Fertilidad. 6, 31-52, 1998.

20- Umbilical Cord Cysts: Color Doppler and Three-Dimensional ultrasound evaluation.

N. G. Osborne, F. BONILLA-MUSOLES, F. Raga and F. Bonilla.

Ultrasound.Quaterly. 16,133-139,2000.

- 21- Current state of three-dimensional ultrasound in reproductive medicine
F. BONILLA-MUSOLES, F. Raga, J. Blanes, J. Navarro, L. Machado and N. Osborne.
Middle East Fertility Society Journal. 5, 169-177, 2000
- 22- Ecografía tridimensional interactiva Doppler en el primer trimestre del embarazo.
F. BONILLA-MUSOLES, L. e. Machado, F. Raga, N. Osborne, J. Blanes, F. Bonilla Jr. y G. Ibérico.
En Carrera JM y Kurjak A. Ecografía en Medicina Fetal. Masson, Barcelona 2000,213-230.
- 23- Ultrasound diagnosis of facial and cephalic pole malformations:Comparative study of different three-dimensional modalities and two -dimensional ultrasound.
F. BONILLA-MUSOLES, L. E. Machado, N. G. Osborne, F. Raga, L. Chamusca, K. Chagas, F Bonilla Jr. y C. Cadete.
Ultrasound.Quaterly.16,97-105, 2000
- 24- Demonstration of early pregnancy with three-dimensional ultrasound.
F. BONILLA-MUSOLES, A. Villalobos, J. Blanes, J. Branco and V. Martínez-Molina.
In 3D Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. En:Merz E. "3-D ultrasound in Obstetrics and Gynecology.Lippincott Williams & Wilkins Healthcare.Philadelphia.1999 pp.81-93
- 25- Color Doppler angiography and color Doppler frequency use in Obstetrics and Gynecology.
F. BONILLA-MUSOLES, N. G. Osborne, F. Raga, J. Blanes and F. Bonilla Jr
J.Gynecol.Surgery. 15,27-39,1999
- 26- Ecografía tridimensional (3D) en tiempo "quasi real" en la segunda mitad del embarazo.
Machado L.E., Chasmusca L., Chagas K., BONILLA-MUSOLES F., Cadete C., Santos A. F., Blanes J., Bonilla F. Jr., Abad de Velasco L. y Raga F.
Rev Espan Obstet Ginecol, 43, 7-18, 1999.

27- Diagnóstico de Toracopagos mediante el empleo de ecografía tridimensional.
Machado L., BONILLA-MUSOLES F., Chasmusca L., Raga F., Blanes J.,
Chagas K., Bonilla F. Jr., Osborne N., Cadete C., Santos A. F. e Izquierdo D.
Rev Espan Obstet Ginecol, 43, 19-28, 1999.

28- La sirenomielia. Diagnóstico prenatal e hipótesis etiológica a propósito de un caso.

Monzó A., Sánchez-Serrano M., Navarro-Fos S., Torres J.V. y BONILLA-MUSOLES F.

Rev. Españ. Obstet. Ginecol. 8, 213-216, 1999.

29- Ultrasound markers of fetal infections. An update

L. A. Bailao, M.C. S. Rizzi, F. BONILLA-MUSOLES and N. G. Osborne.

Ultrasound Quaterly 16, 221-233, 2000.

30- Fetal Limb abnormalities. Ultrasound Diagnosis.

L. E. Machado, F. BONILLA-MUSOLES and N. G. Osborne.

Ultrasound Quaterly. 16, 203-219, 2000.

31- Antley-Bixler Syndrome: Report of a case.

L. E. Machado, F. BONILLA-MUSOLES and N. G. Osborne.

J. Ultrasound. Med 20, 73-77, 2001

32- Abdominal wall defects. Two versus three-Dimensional ultrasonographic Diagnosis

F. BONILLA-MUSOLES, L. E. Machado, L. A. Bailao and N. G. Osborne.

J. Ultrasound. Med. 20, 379-389, 2001

33- Thanatophoric dysplasia, Ultrasound diagnosis.

Machado LA, BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Bonilla F Jr, Machado F, Osborne N;

Ultrasound. Obstet. Gynecol. 18, 85-86, 2001

34- Prenatal diagnosis of sacrococcygeal teratomas by two and three dimensional ultrasound

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Raga F, Osborne N, Bonilla Jr. F

Ultrasound Quaterly 17, 235-243, 2001

35- Short Communication: Two and three-dimensional ultrasound detection of sacrococcygeal teratomas.

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Raga F, Osborne N, Bonilla F Jr;
Ultrasound.Obstet.Gynecol .19,200-206,2002.

36- Two-and three-Dimensional ultrasound in malformations of the medullary canal: report of four cases.

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Osborne N; Muñoz E; Raga F, Blanes J;
Bonilla F Jr,
Prenatal Diagnosis.21,622-626,2001

37- Three-dimensional aneuploidism markers in the first trimester.

BONILLA-MUSOLES F, Raga F

Geburtshilfliche überwachung -und Untersuchungsmethoden-Ein aktueller überblick.

Ed:Schmidt,W;Ertan,K;Hippach,M.Biermann Ed. Köln.2001

38- Tridimensión y diagnóstico prenatal.

BONILLA-MUSOLES F, Serra V; Machado LE, Osborne N; Blanes J; Raga F,
Muñoz E.

Cuadernos de Medicina Reproductiva. 7,123-138, 2001

39- Two-Dimensional and Three-dimensional sonography of conjoined twins.

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Osborne N; Blanes J; Bonilla F Jr, Raga F, Machado F,

J.Clin.Ultrasound. 30,68-75,2002.

40- Two and Three-dimensional ultrasound of fetal anasarca: the glass baby.

Machado LE, Osborne N; BONILLA-MUSOLES F,

J.Perinat.Med.30,105-110, 2002.

41- Multiple congenital contractures (Congenital multiple Arthrogyrosis)

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Osborne N;

J.Perinat.Med.30,99-104,2002

42- Bienestar fetal ,flujometria y tridimension.

BONILLA-MUSOLES F, Raga F

En:"El ultrasonido diagnóstico".Corte ,G;Jimenez,MA y Garcia ,L: Vol.II.

Asesoría gráfica.Mexico DF.Mexico. 245-271. ISBN 968-7512-08-3 Autores

43- Morphological assessment of the umbilical cord with three-dimensional ultrasonography.

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Osborne N; Raga F, Bonilla F Jr, Puig MJ; Machado F,
Ultrasound Rev Obstet Gynecol. 2,17-42, 2002

44- Fetus acardius. Two- and three-dimensional ultrasonographic diagnoses.

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Raga F, Osborne N;
J.Ultrasound.Med. 20,1117-1127,2001

45- Gestacion heterotópica: tratamiento conservador y evolución favorable de la gestación intrauterina.

Sanz C, Puig MJ; Montañes J; Casañ EM; Raga F, BONILLA-MUSOLES F,
Progresos en Obstetricia y Ginecologia.44,439-442,2001

46- Diagnostico precoz de fetos triploides.

Puig MJ; Montañes J; Sanz C, Alfaro L; Raga F, BONILLA-MUSOLES F,
Clin Invest Gin Obstet.29,31-33, 2002

47- Diagnosi prenatale precoce ed ecografia tridimensionale transvaginale.

BONILLA-MUSOLES F, Serra V; Machado L; Gomes E; Iberico G; Osborne N;
Blanes J; Raga F,
Giornale Ital.Ostet.Ginecol. 3, 73-94,2002

48- Artrogriposis múltiple congénita (contracturas congénitas múltiples):revisión.

BONILLA-MUSOLES F, Machado L; Bailao LA; Osborne N; Garcia-Galiana S;
Bailao TCRS; Blanes J; Rizzi MC, Raga F,
Progresos Obstet.Ginecol. 45,42-48,2002

49- Ecografía tridimensional y diagnóstico prenatal. Pasado, presente y futuro.

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE;
Cienc. Ginecol.3,198-206,2002

50- Ecografía transvaginal en el primer trimestre del embarazo.

Muñoz E; Machado L; Raga F, BONILLA-MUSOLES F
En "Reproducción Humana". 2ª Ed; Remohi,J; Pellicer,A; Simon,C; Navarro,J.
Capitulo 74. McGraw Hill-Interamericana. Madrid 2002, 585-597

- 51- Early diagnosis of congenital anomalies: 1.Cepahlic pole malformations.
BONILLA-MUSOLES F, Machado L; Osborne N; Raga F, Lima-Couy I, Bonilla F Jr, Torres F.
En: Controversies in Perinatal Medicine. Ed: Carreras.J.M. Parthenon Publ. Lancaster. 2003;1-20
- 52- Early diagnosis of congenital anomalies: 2.Thoracic and abdominal malformations.
F. BONILLA-MUSOLES, L. Machado, N. Osborne, F. Raga, I. Lima-Couy, F. Bonilla Jr and F. Torres.
En:Controversies in Perinatal Medicine. Ed: Carreras.J.M. Parthenon Publ. Lancaster. 2003;1-20
- 53- Early diagnosis of congenital anomalies: 3.Alterations of fetal arterial and venous flow.
F. BONILLA-MUSOLES, L. Machado, N. Osborne, F. Raga, I. Lima-Couy, F. Bonilla Jr and F. Torres.
En:Controversies in Perinatal Medicine. Ed: Carreras.J.M. Parthenon Publ. Lancaster. 2003;1-20
- 54- Early diagnosis of congenital anomalies: 1.Adnexal markers of aneuploidy.
F. BONILLA-MUSOLES, L. Machado, N. Osborne, F. Raga, I. Lima-Couy, F. Bonilla Jr and F. Torres.
En:Controversies in Perinatal Medicine. Ed: Carreras.J.M. Parthenon Publ. Lancaster. 2003;1-20
- 55- Ecografia tridimensional (3D y 4D)interactive en Medicina Reproductiva
F. BONILLA-MUSOLES, F. Raga, E. M. Casañ, and F. Bonilla Jr .
-Libro homenaje al Prof.V.Ruiz Velasco.Mexico 2003 Intersistemas SA de CV. Mexico.Capitulo 10, 135-153
- 56- Three-Dimensional visualization of fetal malformations.
F. BONILLA-MUSOLES, L. E. Machado and F. Raga.
Donal School textbook of ultrasound in Obstetrics and Gynecology. A.Kurjak.Chervenak,FA. Jaypee Brotherds. Med.Publs. New Delhi Capitulo 38,480-499, 2004. ISBN81-8061-198-1

- 57- Three-and four-dimensional images of fetal malformations.
F. BONILLA-MUSOLES, L. E. Machado and F. Raga.
En KURJAK.A y JACKSON,D: An atlas of three-and four dimensional sonography in Obstetrics and Gyneology. Taylor and Francis.Ed.London.Capitulo 5, 2004, 67-126.
- 58- Three-Dimensional sonographic diagnosis of a large cystic neck lymphangyoma.
L. E. Machado, N. G. Osborne and F. BONILLA-MUSOLES.
J.Ultrasound.Med. 2004,23,877-881
- 59- Case report: Androgen Insensivity Syndrome: in utero diagnosis of Morris syndrome by four-dimensional sonography and amniotic fluid Kariotipe.
BONILLA-MUSOLES F, Kushner-Davalos,L; Raga,F; Machado,LE;Osborne,NG
J.Clin. Ultrasound. 2006, 34, 30-32 .
- 60- Utrasound Markers of Fetal Infections. Part I. Viral
L. A. Bailao, N.G. Osborne, M.C.S. Rizzi, BONILLA-MUSOLES F., G. Duarte and T. C. R. Sicchieri Bailao.
Ultrasound Quaterly 2005, 21-20-57
- 61- Utrasound Markers of Fetal Infections. Part II. Bacterial and other Infections
L. A. Bailao, N.G. Osborne, M.C.S. Rizzi, BONILLA-MUSOLES F., G. Duarte and T. C. R. Sicchieri Bailao.
Ultrasound Quaterly 2006, 22, 2-57
- 62- 3D-4D ultrasound evaluation of the embryo and the early fetus.
F. BONILLA-MUSOLES, L.E. Machado, F. Raga and F. Bonilla Jr.Textbook of Perinatal Medicine. Kurjak, A and Ville, Y. Taylor and Francis Ed. London UK Section 4. Ultrasound 2005, 285-313
- 63- Skeletal anomalies.
Machado,LE: BONILLA-MUSOLES, F;Osborne
Fetus in three dimensions 2006, 331-349

64- Prenatally detected double trisomy. Klinefelter and Down syndrome.
Sanz-Cortes, M; Raga F; Cuesta A; Claramunt R; BONILLA-MUSOLES F.
Prenatal Diagnosis 2006. 26, 1-3.

65- Gastrointestinal tract and internal abdominal wall.

F.BONILLA-MUSOLES , LE Machado

En: Kurjark A. y Azumendi G.: Fetus in three-Dimension. Imaging, Embriology and Fetoscopy. Healthcare. Abingdon, Inglaterra 2006, 287-308. 2006.

66- Skeletal anomalies.

LE Machado; F.BONILLA-MUSOLES,N Osborne N

En: Kurjark A. y Azumendi G.: Fetus in three-Dimension. Imaging, Embriology and Fetoscopy. Informa Healthcare. Abingdon, Inglaterra 331-349. 2006.

67 Prenatal diagnosis of a Ranula with 2- and 3Dimensional sonography and sonographically guided aspiration

Pires P, Pereira M, Machado,LE BONILLA-MUSOLES,F

J.Ultrasound Med. 2006, 25, 1499-1502

68- Ecografía 3D-4D y bienestar fetal; estado actual. Libro de Ponencias

F. BONILLA-MUSOLES, F. Raga, F. Bonilla Jr., F. Machado, J.C. Castillo, G. de León

AEP 2006-55 Congreso de la Asociación Española de Pediatría. Publicación oficial de la AEP. ISSN: 1886-9807; pp 45-58. 2006

69- Gastrointestinal tract and internal abdominal wall.

F.BONILLA-MUSOLES , LE Machado

En: Kurjark A. Chervenak FA y Carrera, JM: Donald School Atlas of Fetal Malformations. Jaypee Med. Publsh. New Delhi 2007, 174-194

70- Ultrasonidos. ¿A dónde vamos? Un esfuerzo por observar la vida intraútero más claramente

Castillo JC; de León G; Dolz M; Machado L; Raga F; BONILLA-MUSOLES F.

Prog. Obstret. Ginecol. 2007; 50: 216-223

71- Influencia del grosor endometrial en la aparición de gestación ectópica tras un procedimiento de fecundación in vitro-TE

Marcos C, Dolz M, Abad de Velasco L, BONILLA-MUSOLES F

Rev. Iberoamericana Fertil. 2006, 23, 349-354

72- 3D sonographic prenatal diagnosis of a lobar holoprosencephaly associated with cebocephaly. Assessment and diagnosis with multiplanar reconstruction.

Sanz M, Raga F, BONILLA-MUSOLES,F

Prenatal Diagnosis. 2007, 27;585-586.

73- 3D ultrasound in the visualization of fetal Malformations.

F. BONILLA-MUSOLES; LE Machado; F. Raga.

In Donal School Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. II Edition. Ed. A.Kurjak and F.Chervenak. ISBN: 978-81-8448-202-7 Chapter 42. 2008, 625-640

74- Nuevas técnicas de exploración ecográfica fetal

F.BONILLA-MUSOLES, F. Raga, L. E. Machado, F. Bonilla Jr,

F. Coelho, M. Sanz y F. Machado

En Cabero, L y Cabrillo E: Tratado de Obstetricia, Ginecología y Medicina de la Reproduccion de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

Panamericana. Madrid. 2005, ISBN 84-7903-756-3 Capítulo 232. 1063-1076

75- Three-dimensional inversion mode rendering in molar pregnancy

F. Raga, F. Bonilla Jr, M. Sanz-Cortés and F. BONILLA-MUSOLES

Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 30: 362–363.

76- Desprendimiento total de amnios.

Sanz-Cortes M, Raga F, Navarro E, BONILLA-MUSOLES F.

Rev. Españ. Ultrason. Obstet Ginecol. 2007, 1. (CD-ROM. SEGO).

77- Aportacion de la 3D-4D al campo de la Reproducción. Ponencia Congreso Español. Granada

F.BONILLA-MUSOLES, F.Raga, F. Bonilla Jr, M Dolz.

Prog. Obstet.Ginecol 2007, 50, 364-373

78- Gestación tubárica bilateral tras FIV en una paciente con factores de bajo riesgo para gestación ectópica.

Sanz-Cortés M, Dolz M, Raga F, Abad Velasco L, BONILLA-MUSOLES F.

Rev. Iberoam. Fertil 2007, 24, 49-53

79- Gestación Ectópica: Evolución diagnóstica y terapéutica en la última década.
Martin R; Raga F; Martin V y BONILLA-MUSOLES F.
Clin Invest. Ginecol Obstet 2007

80- MRI and multiplanar 3D ultrasound compared in the prenatal assessment
of enlarged posterior fossa.
M Sanz-Cortes, F Raga, J L. Leon, A Sniderman, F BONILLA-MUSOLES
J Perinatal Med. 2007. 35, 422-424.

81-. Prenatal diagnosis of a 11q deletion syndrome associated with an unilateral
hydronephrosis diagnosed by 3d ultrasound examination.
Sanz-Cortes M, Raga F, BONILLA-MUSOLES, F.
Prenat. Diagn. 2007. 27, 1158-1160.

82- Aporte de diversos modos de ultrasonografía 3D/4D al diagnóstico del
hidrotorax fetal.
Castillo JC, De León G ,Zelaya A Raga F, BONILLA- MUSOLES F ,
Prog.Obstret Ginecol 2007, 50, 429-432

83- News on 3D-4D Sonographic Applications in the diagnosis of fetal
Malformations.
F. BONILLA-MUSOLES; F. Raga; LE Machado; Bonilla Jr. F.
In Donal School Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. II
Edition. Ed. A.Kurjak and F.Chervenak. ISBN: 978-81-8448-202-7 Chapter 42.
2008, 640-661

84- Prenatal Diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformation using
three-dimensional inversion rendering; A case Report
M.Sanz, F. Raga, F. BONILLA-MUSOLES
J. Obstet.Gynecol. Research. 2008;34:631-634.

85- El estudio ecográfico del feto en la actualidad: Nuevas aplicaciones
ecográficas de extraordinaria trascendencia.
F. BONILLA-MUSOLES, L. Machado, J.C. Castillo, F. Raga, F. Bonilla Jr.
Libro SEGO, 2ª ed. 2009. 418-444.

86- Peritonitis meconial.
Raga F, Lima-Couy LE, BONILLA-MUSOLES F:
Acta Ginecol (Madrid) 2004, 61, 21-28

87- Ultrason em Ostetricia.

LE Machado; F. Bonilla-Musoles

En: Ostetricia de Rezende. XI Ed. Guanabara Cogan Ed. Rio de Janeiro. 2008

88- Nuevas aplicaciones en el diagnóstico ecográfico en 3D/4D en malformaciones fetales

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Machado LE, Bonilla Jr. F, Coelho F, Sanz M, Castillo JC, Dolz M:

Prog. Obstet. Ginecol 2008, 51, 610-618

89- 3D / 4D US In Fetal Malformations. Part One: First Trimester Anomalies

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Raga F., Castillo Jc, Osborne N, Villalaz E, Bonilla Jr. F., Machado F.

In Current Topics on Fetal 3D/4D Ultrasound. Hata T, Kurjak A; Kozuma S. Bentham Science Publishers. Busum Holanda, 2009. 15-55. ISSN: 978-1-60805-019-2 pp 15-55

90- 3D / 4D US In Fetal Malformations. Part Two: Second Trimester. Cephalic Pole Malformations

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Raga F., Castillo Jc, Osborne N, Bonilla Jr. F., Machado.

In Current Topics on Fetal 3D/4D Ultrasound. Hata T, Kurjak A; Kozuma S. Bentham Science Publishers. Busum Holanda, 2009 56-86. ISSN: 978-1-60805-019-2 pp. 56-86

91- 3D / 4D US In Fetal Malformations. Part Three: Second Trimester. Skeletal Disorders, Thoracic, Abdominal, Kidney And Other Malformations

BONILLA-MUSOLES F, Machado LE, Raga F., Castillo Jc, Osborne N, Bonilla Jr. F. Machado F,

In Current Topics on Fetal 3D/4D Ultrasound. Hata T, Kurjak A; Kozuma S. Bentham Science Publishers. Busum Holanda, 2009 87-133. ISSN: 978-1-60805-019-2 , pp 87-133

92-Umbilical Cord Cysts. Evaluation with different 3D-US Modes.

Bonilla Jr. F; Raga F; Villalaz E; Osborne N; Castillo JC, BONILLA-MUSOLES F.

J. Ultrasound Méd. 2010; 29; 281-286.

93-.Quilotorax antenatal en feto euploide con translucencia nucal aumentada en el primer trimestre.

Sanz Cortés M, Moliner B, Raga F, Campos S, León JL, BONILLA-MUSOLES F
Progr. Obstet. Ginecol 2009, 52, 48-52

94- Angiografía digital Doppler y Angiopower en malformaciones fetales

BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Bonilla Jr. F
Progr. Obstet.Ginecol 2009, 52 (suplm),1-9

95- Nuevas técnicas de exploración ecográfica fetal

Bonilla-Musoles F; Raga F; Machado LE; Bonilla F. Jr; Coelho F; Sanz M, Machado F.

Obstetricia Reproducción y Ginecología. Libro SEGO, 2ª ed. Panamericana Madrid 2009, Cap 232, 1-18

95- Placenta Previa

Bonilla Jr. F, Raga F, Serra V, BONILLA-MUSOLES F

En: Matorras R, Remohi V Serra V. Panamericana Ed. Madrid 2011, 152-154.
ISBN978-84-9835-396-9

96- Caso Clinico: Abruption Placentae

Raga F, Bonilla Jr. F, BONILLA-MUSOLES F

En Matorras R, Remohi V Serra V. Panamericana Ed. Madrid 2011, 155-159.
ISBN978-84-9835-396-9

97- Embarazo ectopico interticial: tratamiento laparoscopico.

Moliner B; Martin-Gonzalez V; Camps L; Martinez Aspás A, Sanchez Garcia R;
BONILLA-MUSOLES F

Progresos Obst. Ginecol. 2010 53, 37-40

98- Aporte de diversos modos de ultrasonografía en 3D/4D al diagnóstico del hidrotorax fetal.

Castillo JC, De León G, Celaya A, Raga F, BONILLA-MUSOLES F
Progresos Obstet Ginecol. 2010, 50, 429-432

99- Importancia del diagnóstico y tratamiento intrauterino del bocio fetal hipotiroideo

Martinez-Aspas, A; Raga F, BONILLA-MUSOLES F
Toko-Ginecol. Pract. 2010, 69, 71-73

- 100- Prune Belly versus posterior urethral valves.
BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Bonilla Jr. F, Machado LE, Osborne N, Ruiz F, Castillo JC
Donald School Ultrasound Obst. Gynec. 2010; 4; 405-417
- 101- 3D/4D US VOCAL and TUI in the prenatal diagnosis of Hypospadias.
Raga F, Bonilla Jr. F, Castillo JC, BONILLA-MUSOLES F,
Donald School. J.Ultrasound Obstert. Gynecol. 2011 in press
- 102- Estudio de la Torsión ovárica fetal intrauterina mediante ecografía 3D.
Martinez-Aspas A, Raga F, BONILLA-MUSOLES, F
Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2010, 75, 253-256
- 103- Fetal Megacistic (Prune Belly. Differential Diagnosis.)
Osborne N, BONILLA-MUSOLES F, Machado L, Raga F, Bonilla Jr. F, Ruiz F,
Perez-Guardia C, Alhuwalia B
J. Ultrasound Med. 2011, 30, 833-841
- 104-Ultrasonido en Obstetricia.
F.Bonilla-Musoles
En Ginecología Obstetricia y Reproducción, 2 Volúmenes, J. PACHECO,
ISBN es 978-603-45032-0-5; Peru pp 113-124
- 105- Sono AVC: A new tool in early diagnosis of patent urachus with bladder prolapse.
Raga F, BONILLA-MUSOLES F , Castillo JC
Ultrasound Obstet Gynecol 2011, in press
- 106- Hipospadias.
BONILLA-MUSOLES F, Raga F, Bonilla Jr. F
Donald School J. Ultrasound Obstet Gynecol 2011 in press 2011, Vol 4 Oct-Diz
Accepted in press
- 107- 3D-US, a new tool in the prenatal diagnosis of dacryocystocele, report of a case and review
Jimenez LC, Castillo JC, BONILLA-MUSOLES F
J. Clin. Ultrasound 2012

108-Gestación heterotópica en un embarazo espontáneo
Aranda, M; Abril, N; Raga, Fco; Fuster, D; Forgiarini, A; Bonilla-Musoles, F
Progresos Obstret. Ginecol. 2011; 54, 524-527

109- ¿Are the new Three-Dimensional (3D US) tools in the evaluation of Nuchal Translucency (NT) of interest?

Bonilla-Musoles F, Raga F, Gomis C, Bonilla Jr. F, Martinez-Castro I
J. Clin. Ultrasound. 2012, in press.

LIBROS PUBLICADOS SOBRE EL TEMA DESDE 1996

1. ULTRASONIDOS Y REPRODUCCIÓN.

Cuadernos de Medicina Reproductiva. Año 1999. Volumen 6
Editorial Panamericana. Madrid. 350 pag. ISSN: 1135-0970

2. THREE-DIMENSIONAL ULTRASOUND IN OBSTETRICS FOR THE NEW MILENIUM. Text and Atlas

Aloka Publsh.Madrid 2000.334 pag. ISBN 84-607-1099-8
Año 2000 Edición española e inglesa

3. ECOGRAFIA VAGINAL; DOPPLER Y TRIDIMENSIÓN. Editorial Panamericana. Madrid. 2000 pag.1000. ISBN 84-7903-566-8. Reedición 2002. Edición Portuguesa. 2003.

4. 3D-4D IN OBSTETRICS. Español e Ingles. Panamericana. Madrid. 2004. 408 pag.
ISBN84-7903-459-9

5. OBSTETRICIA, REPRODUCCIÓN Y GINECOLOGÍA BÁSICAS. Panamericana. Madrid. 2007. 1210 pag.
ISBN 978-84-9835-039-5

6. REPRODUCCION ASISTIDA. Abordaje en la práctica clínica. Panamericana. Madrid 2010. Páginas 434. ISBN 978-84-98.35-156-9

7. ULTRASONIDOS Y REPRODUCCIÓN EN EL SIGLO XX1. Cuadernos de Medicina Reproductiva.

Editorial ADALIA Madrid. 2011, Vol. 16, N° 1, 98 pag ISSN 1135-0970 S.V.: 264-L-CM D.L.: M-11647-1995