



## Avances en el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas

Marta Muner-Hernando, Mar Gil-Mira, Ignacio Zapardiel

### RESUMEN

Las cardiopatías congénitas son la causa más frecuente de malformaciones al nacimiento. Su gran importancia radica, principalmente, en que suponen 46% de las muertes neonatales y en que se asocian, a más largo plazo, con moderada morbilidad, sin dejar de ser uno de los grupos de malformaciones más difíciles de diagnosticar. El objetivo de esta revisión es: analizar las técnicas de imagen actualmente disponibles y reconocer su utilidad real frente a la ecocardiografía convencional para la detección temprana de cardiopatías congénitas. La introducción de nuevas técnicas de diagnóstico ecocardiográfico prenatal ha supuesto un cambio en la orientación de la detección de cardiopatías congénitas que permiten la obtención de imágenes de mayor calidad y resolución anatómica, la posibilidad de análisis a distancia y la ventaja en comparación con el diagnóstico de estructuras hasta entonces muy difíciles de evaluar, como las venas pulmonares. Sin embargo, no se dispone de estudios poblacionales a gran escala que hayan podido traducir esa ventaja en mejoras reales en la tasa de diagnóstico de cardiopatías en poblaciones no seleccionadas, aunque los resultados sean prometedores.

**Palabras clave:** ecocardiografía, cardiopatías congénitas, avances, diagnóstico prenatal.

### ABSTRACT

Congenital heart diseases are the most frequent abnormalities at the time of delivery. Their importance lies in the fact that they represent 46% of neonatal deaths and they are cause of a high morbidity rate. However, an early diagnosis is difficult. The aim of this revision is to give an update on the advances in the prenatal diagnosis of congenital heart diseases and their advantages compared to conventional sonography. The introduction of new technology in the detection of congenital heart diseases has improved the acquisition of better images in terms of resolution and quality. However, there is a lack of large studies to prove its benefits in non-selected population, although preliminary studies seem to give faithful results.

**Key words:** Echocardiography, Congenital heart disease, Advances, Prenatal diagnosis.

### RÉSUMÉ

Les malformations cardiaques congénitales sont la cause la plus fréquente des malformations à la naissance. Sa grande

importance réside principalement en ce qu'elles impliquent 46% des décès néonataux et est associée à plus long terme, avec une atteinte modérée, tout en étant l'un des groupes les plus difficiles à diagnostiquer malformations. L'objectif de cette étude est d'analyser les techniques d'imagerie actuellement disponibles et reconnaître son utilité réelle par rapport à l'échocardiographie conventionnelle pour la détection précoce de la maladie cardiaque congénitale. L'introduction de nouvelles techniques de diagnostic prénatal échographique a entraîné un changement dans l'orientation de la détection de la maladie cardiaque congénitale qui produisent meilleure qualité d'image et anatomiques de résolution analyse la possibilité de la distance et l'avantage par rapport au diagnostic de structures jusqu'alors très difficiles à évaluer, car les veines pulmonaires. Cependant, il n'y a pas d'études de population à grande échelle qui ont été en mesure de traduire cet avantage de réelles améliorations dans le diagnostic de la fréquence cardiaque chez les populations non sélectionnées, mais les résultats sont prometteurs.

**Mots-clés:** Échocardiographie, une maladie cardiaque congénitale, les progrès, le diagnostic prénatal.

### RESUMO

As cardiopatias congénitas são a causa mais comum das malformações de nascimento. Sua grande importância reside principalmente na medida em que envolvem 46% das mortes neonatais e está associada, a longo prazo, com doença moderada, enquanto continuam a ser um dos grupos mais difíceis de diagnosticar malformações. O objetivo desta revisão é analisar as técnicas de imagem atualmente disponíveis e reconhecer a sua real utilidade contra ecocardiografia convencional para a detecção precoce da doença cardíaca congênita. A introdução de novas técnicas de diagnóstico pré-natal ecocardiográfica significou uma mudança na orientação da detecção de doença cardíaca congénita, que produzem maior qualidade e resolução de imagem anatómica analisa a possibilidade de distância e com a vantagem comparado com o diagnóstico de estruturas até então muito difíceis de avaliar, como as veias pulmonares. No entanto, não há estudos populacionais em grande escala que foram capazes de traduzir essa vantagem em melhorias reais no diagnóstico da freqüência cardíaca em populações não selecionadas, mas os resultados são promissores.

**Palavras-chave:** ecocardiografia, cardiopatia congênita, os avanços, o diagnóstico pré-natal.

**L**as cardiopatías congénitas constituyen la causa más frecuente de malformaciones al nacimiento.<sup>1</sup> Según datos de un estudio reciente, la tasa de aparición de alteraciones cardíacas congénitas de forma global es de 9 por cada 1,000 recién nacidos vivos, con escasa diferencia entre continentes y razas, y muchos de los factores que predisponen a padecerlas aún se desconocen.<sup>2</sup> Su gran importancia radica en que suponen 46% de las muertes neonatales, además de asociarse con más largo plazo a una moderada morbilidad.<sup>3</sup>

En 12% de los casos, las cardiopatías congénitas tienen una alteración genética asociada; cuando se detecta una malformación de cualquier otro tipo es obligatorio explorar, exhaustivamente, el corazón porque la probabilidad de asociar una cardiopatía llega, incluso, a 26%.<sup>4,5</sup> La prevención primaria es muy difícil porque la mayoría de los casos diagnosticados no obedece a causas concretas ni se encuentran en pacientes de riesgo: aparecen *de novo* en pacientes de "bajo riesgo" y sin otras alteraciones extracardiacas detectadas.<sup>6</sup> Por ejemplo, son muchas las sustancias que se han asociado con teratogenicidad cardíaca, como es el caso de muchos antiepilepticos o el litio.

Por todo esto, el tratamiento general de la cardiopatía congénita consiste en realizar un diagnóstico lo más temprano y preciso posible, mediante técnicas diagnósticas no invasivas seguidas de las invasivas, si la sospecha de alteración cromosómica añadida es alta.

El diagnóstico temprano ofrece la posibilidad de establecer un pronóstico a corto, medio y largo plazo e informar a los progenitores las opciones del tratamiento más adecuado a cada caso. En primer lugar, permite planificar el traslado de la paciente a un centro especializado,

en el que un equipo multidisciplinario decidirá la vía y el momento idóneo para el parto, y proporcionará al neonato el soporte o el tratamiento quirúrgico que se requiera, así se reducen la morbilidad y la mortalidad neonatales.<sup>7</sup>

El diagnóstico temprano también ofrece a los progenitores la posibilidad de interrumpir el embarazo. Se estima que la tasa de recién nacidos con cardiopatías congénitas se ha reducido 15% en los últimos años, llegando a ser hasta de 40% en las cardiopatías más graves y con un pronóstico más sombrío, como el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico.<sup>8</sup>

Sin embargo, las cardiopatías congénitas constituyen uno de los grupos de malformaciones más difíciles de diagnosticar. En primer lugar, el corazón del feto es una estructura pequeña y en constante movimiento. Además, algunas de las imágenes necesarias para el diagnóstico son transitorias, y su visualización se dificulta por la sombra acústica que proyecta la caja torácica en las estructuras cardíacas, sobre todo conforme evoluciona la gestación, la obesidad de las pacientes en algunos casos o la posición del feto.

El objetivo de esta revisión es: analizar las técnicas de imagen actualmente disponibles y su utilidad real frente a la ecocardiografía convencional para la detección temprana de cardiopatías congénitas.

### Estudio ecográfico de cardiopatías

La evaluación primaria del corazón fetal durante la gestación y, por tanto, el tamizaje de cardiopatías se realiza con la ecografía morfológica del segundo trimestre. La Sociedad Internacional de Ecografía en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) propone un examen básico (análisis del corte de cuatro cámaras cardíacas) y, en la medida de lo posible, un examen básico-extendido (visualización de las vías de salida de ambos ventrículos) a todas las embarazadas en el segundo trimestre, entre las semanas 18 y 22.<sup>9</sup> Aunque es cierto que un alto porcentaje de cardiopatías congénitas es potencialmente detectable con estos dos cortes, son cada vez más los profesionales que los consideran insuficientes y realizan, de rutina, un estudio de los cinco planos que describió Yagel, tal como se explicará más adelante. Existen, además, numerosos estudios que demuestran buenas tasas de detección cuando se realiza este cribado de manera más temprana, incluso con la ecografía del primer trimestre.<sup>10</sup>

Hoy en día sabemos que la evaluación del corazón fetal comienza, en realidad, con la ecografía del primer

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Ignacio Zapardiel. Servicio Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana 267. 28046. Madrid, España. Correo electrónico: ignaciozapardiel@hotmail.com

Recibido: abril 2013.

Aceptado: mayo 2013

Este artículo debe citarse como: Muner-Hernando M, Gil-Mira M, Zapardiel I. Avances en el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2013;81:334-344.

trimestre, incluso si en ella no se analiza el corazón fetal, prestando especial cuidado a la medición de la translucencia nucal. Muchos autores han observado cómo el incremento de ésta se asocia con mayor incidencia de cardiopatía congénita en fetos con cromosomopatía y con cariotipo normal. Esta asociación se hace más patente conforme el valor de la translucencia nucal aumenta (incidencia de cardiopatía de 2.5% en fetos con valores de translucencia de 2.5 a 3.4 mm e, incluso, 7% con valores superiores a 3.5 mm de espesor).<sup>11,12,13</sup>

A las mujeres embarazadas con riesgo más elevado de tener un feto con cardiopatía congénita debe hacerseles estudio ecocardiográfico fetal avanzado por especialistas en diagnóstico cardíaco fetal, entre las semanas 16 a 20, o más tardío si la sospecha es posterior. En este estudio se visualizan de forma exhaustiva las cuatro cámaras, ambas vías de salida ventriculares, la estructura y relación de los grandes vasos, la tráquea y el retorno venoso pulmonar, así como la aparición de vasos anómalos y la función cardíaca.<sup>14</sup> Las indicaciones más habituales de una ecocardiografía fetal se resumen en el Cuadro 1.<sup>15</sup>

### Ecografía en dos dimensiones

La ecografía en dos dimensiones, basada en la visualización de los cinco planos de la anatomía cardíaca descritos por Yagel,<sup>16</sup> constituye la base del cribado y del diagnóstico de anomalías cardíacas congénitas, dada su amplia dis-

**Cuadro 1.** Principales indicaciones para la realización de ecocardiografía fetal avanzada<sup>15</sup>

#### Indicaciones de ecocardiografía fetal avanzada

##### Indicación materna

- Cardiopatía congénita materna
- Exposición a teratógenos conocidos
- Diabetes mellitus pregestacional

##### Indicaciones fetales

- Malformaciones (onfalocele, atresia duodenal...)
- Aneuploidías u alteraciones genéticas asociadas
- Translucencia nucal aumentada en el primer trimestre
- Hidrops fetal de origen no inmune
- Alteraciones del ritmo cardíaco
- Anomalías estructurales o funcionales detectadas en ecografías de cribado

##### Otras indicaciones

- Antecedente de cardiopatía en gestaciones o hijos previos
- Padre afecto de cardiopatía congénita
- Síndromes familiares hereditarios

ponibilidad. El estudio Eurofetus, en el que se realizó un cribado con ecografía en dos dimensiones a una población no seleccionada de 3685 gestantes, mostró una sensibilidad global de 34% para el diagnóstico de cardiopatía congénita. Sin embargo, en el caso de asociación con otra anomalía estructural, la tasa de detección ascendió a 67%.<sup>17,18</sup> En otro estudio de similares características con un tamaño de muestra de 7,236 pacientes, realizado en Grecia por Stefos y colaboradores, la tasa de detección de cardiopatía congénita fue de 45.2%.<sup>19</sup>

El grupo Euroscan, en su estudio en varios países europeos de 2,454 casos de cardiopatía congénita, obtuvo una tasa de diagnóstico prenatal global de 25%. De la misma manera, en casos de cardiopatía asociada con otras malformaciones estructurales, la tasa de diagnóstico se sitúa alrededor de 50%.<sup>20</sup>

La tasa de detección mejora radicalmente cuando se trata de población de alto riesgo, con una tasa de detección incluso de 64% con el plano de cuatro cámaras cardíacas, o de más de 92% con todos los planos de Yagel.<sup>31</sup>

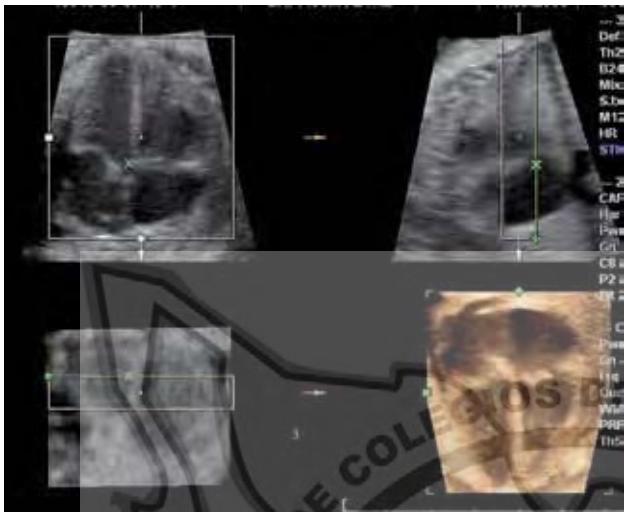
### Modos ecográficos avanzados

#### Ecografía en tres y cuatro dimensiones

La ecografía cardíaca en tres y cuatro dimensiones permite evaluar el corazón en tiempo real y *offline* en diferido (conservando el movimiento y minimizando los artefactos del mismo) y la visualización de determinadas estructuras que no suelen ser accesibles con la ecografía bidimensional (plano lateral del septo interventricular, anillo aurículo-ventricular en su vista antero posterior). Es un procedimiento menos dependiente del ángulo de adquisición, lo que permite obtener planos de calidad a personal con menor experiencia y con menor dependencia de la posición fetal. Sin embargo, no proporciona datos acerca de la cantidad y velocidad de la sangre que atraviesa las válvulas auriculoventriculares.

#### STIC

La STIC (Spatio-temporal image correlation) permite capturar imágenes con correlación espacio-temporal. Adquiere un volumen en tres dimensiones y a partir de éste una serie de múltiples cortes en dos dimensiones, que posteriormente son reconstruidos de forma conjunta para reproducir un ciclo cardíaco completo (Figura 1). Cuanto mayor es el número de imágenes y su calidad, mayor es la resolución de la imagen obtenida.<sup>22,23</sup>



**Figura 1.** STIC del corazón fetal a las 28 semanas de gestación.

El software que acompaña a la técnica es capaz de detectar los cambios de volumen (picos sistólicos) para calcular la frecuencia cardíaca fetal mediante un algoritmo matemático. Considerando las variaciones de frecuencia, el sistema reconstruye las imágenes 2D. Sin embargo, este aspecto supone una verdadera limitación de la técnica porque, en los casos en los que haya una arritmia durante el momento de adquisición del volumen STIC, el cálculo de frecuencia cardíaca no se realiza de forma correcta y es posible que se traten como consecutivas imágenes que no lo son, con la consecuente distorsión del ciclo cardíaco.<sup>24,25</sup>

El archivo almacenado puede reproducirse, detenerse o analizarse desde diferentes puntos del espacio. La información almacenada por un profesional puede ser analizada posteriormente por otro en diferente lugar con todas las ventajas que aporta lo que hoy llamamos “telemedicina”. La concordancia intra e interobservador se ha demostrado elevada y el diagnóstico en los tres trimestres del embarazo se establece hasta de 90%.<sup>26,27</sup> El estudio COFEHD, realizado en 2010 por siete centros hospitalarios, analizó los volúmenes obtenidos por STIC en 120 fetos con cardiopatía congénita conocida, para realizar una estimación de la validez de la técnica para diagnóstico prenatal, obtuvo una sensibilidad de 93%, especificidad de 90% y valores predictivos positivo y negativo de 96 y 93%, respectivamente.<sup>28</sup>

Por todas sus ventajas, entre las que destaca su elevada rentabilidad en la obtención de imágenes anatómicas, la reducción del tiempo empleado por el ecografista y que

éste, a su vez, requiere preparación y experiencia menores, son muchos los autores que recomiendan el uso del STIC en los centros terciarios cuando se realiza una ecocardiografía fetal de rutina.<sup>22,29</sup>

La técnica del *spin* fue descrita en 2004 como una modificación de los cortes clásicos descritos por Yagel utilizando ecografía 3D y STIC. Consiste en la obtención de imágenes volumétricas de los grandes vasos en las vías de salida, y el procesamiento posterior con el giro de las imágenes obtenidas alrededor de los ejes cartesianos, hasta obtener un plano en el que se visualiza toda la longitud del vaso. Esta técnica es especialmente útil para el diagnóstico de anomalías conotruncales y del síndrome del corazón izquierdo hipoláxico.<sup>30</sup>

#### MPR

Como complemento al STIC es posible realizar una reconstrucción multiplanar (MPR), que consiste en la visualización de un plano elegido en donde se compone el ciclo cardíaco, en dos dimensiones, desde los tres ejes del espacio, creando una triple imagen complementaria para el diagnóstico que puede resultar de mucha utilidad.

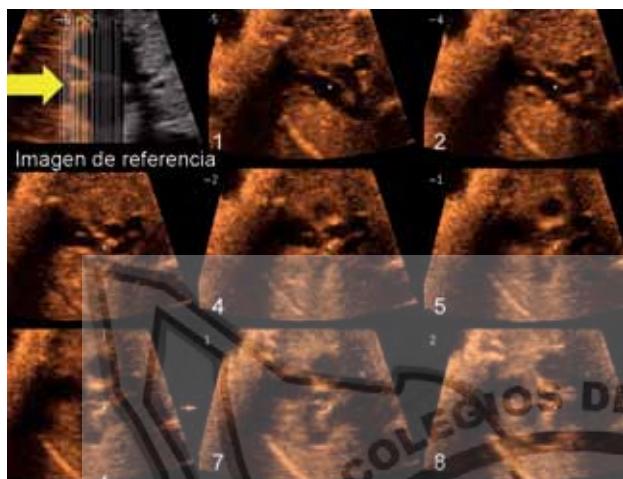
#### TUI

La imagen obtenida por tomografía de ultrasonidos (TUI) es una tecnología que permite la visualización de una imagen cardíaca por planos paralelos (Figura 2), en donde pueden examinarse varios de ellos sucesivos a la vez y estudiar una determinada región de interés teniendo en cuenta su posición relativa en el espacio con respecto a los cortes obtenidos.<sup>31</sup>

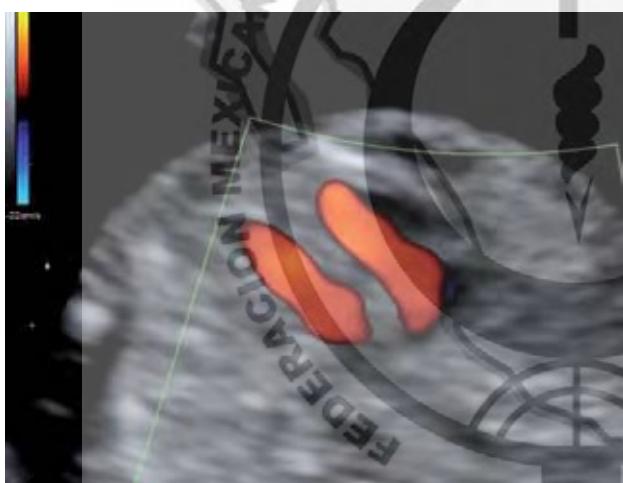
Conforme avanza la edad gestacional, los cortes se distancian más entre sí para permitir una adecuada visualización de la anatomía. La limitación más importante de esta técnica es la necesidad de obtener un plano que englobe todo el tórax fetal, por lo que su realización en el tercer trimestre, debido a la mineralización ósea, es difícil de completar.<sup>32</sup>

#### Doppler color

La ecografía *Doppler* pulsado es una técnica aplicada a la imagen con la que es posible visualizar las ondas de velocidad de flujo de estructuras inaccesibles a la visión directa. Permite conocer la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo mediante la utilización del color (Figura 3). El ángulo de insonación tiene gran importancia en el



**Figura 2.** Imagen TUI. La flecha señala la dirección de la secuencia TUI, constituida por las imágenes 1 a 8, con 1 mm de distancia entre ellas.



**Figura 3.** Corazón fetal a las 20 semanas. Llenado ventricular.

estudio del flujo sanguíneo. Cuando este ángulo es inferior a  $20^\circ$ , su influencia en la velocidad del flujo es mínima. Cuando el ángulo es igual o superior a  $30^\circ$ , el cálculo de la velocidad del flujo no es exacto. Por tanto, el transductor debe orientarse de manera que el ángulo que forme con el flujo que pretendemos analizar sea lo más próximo posible a cero.

El conjunto de técnicas incluye una nueva variante, conocida como *Power Doppler* en tres dimensiones, en la que se procesa la amplitud de la señal con prioridad sobre la velocidad. Esta técnica ofrece una sensibilidad tres a cinco veces mayor que el Doppler convencional, y a la vez tiene un carácter mucho más independiente del

ángulo de insonación. Mediante su utilización es posible lograr una reconstrucción anatómica con elevado nivel de detalle.<sup>33,34</sup>

Los estudios publicados para valorar su eficacia son muestras muy pequeñas; sin embargo, la amplia experiencia clínica acumulada con los años permitió completar la información obtenida con otras técnicas y, en la actualidad, constituye una de las herramientas utilizadas en el estudio ecocardiográfico de manera habitual que permite reducir el tiempo empleado y aumentar la exactitud del diagnóstico, especialmente cuando existe implicación de los grandes vasos o flujos sanguíneos anómalos. La utilización de Doppler debe ajustarse al principio ALARA (mínimo uso razonable posible).<sup>35</sup>

Chaoui y colaboradores describieron (en 2003) un algoritmo para la evaluación cardiaca fetal con Doppler, basado en la utilización de tres planos: cuatro y cinco cámaras con salida de aorta y tres vasos-tráquea, tanto en sístole como en diástole, que permite una orientación diagnóstica de la mayor parte de las anomalías cardíacas.<sup>36</sup> Hoy en día parece casi impensable valorar un corazón fetal sin el uso del Doppler.

Hace poco, con el auge de las técnicas de ecografía en tres y cuatro dimensiones y el STIC, el Doppler se ha combinado con éstas para proporcionar un análisis de los cambios hemodinámicos en las diferentes cavidades y vasos a lo largo del ciclo cardíaco con una eficacia global incluso de 90%.<sup>37</sup> Es importante tener en cuenta cuándo se utiliza el Doppler que durante el procesamiento de los volúmenes obtenidos se produce la rotación de las diversas estructuras, por lo que hay que prestar especial atención a la dirección del flujo.

El *power Doppler* no sólo permite la visualización en tres dimensiones del árbol vascular deseado, sino que utilizando el volumen adquirido es posible realizar un procesamiento con el modo *glass body*. Con este modo podemos observar, a la vez, la imagen Doppler del recorrido y cruce de los grandes vasos y el llenado ventricular como si no hubiera tejido alrededor y sin variar el plano de adquisición.

#### Modo inverso

El modo inverso es una herramienta para el post-procesamiento de las imágenes obtenidas por ecografía en tres dimensiones o STIC. El modo inverso analiza la ecogenicidad de los tejidos (en blanco) y de las áreas llenas de

líquido (visualizadas en negro) e invierte su presentación en la imagen, por lo que las cámaras cardíacas aparecen en blanco, desapareciendo el miocardio.

Con esta técnica pueden crearse imágenes de las cámaras cardíacas y observar reproducciones de los grandes vasos en el corazón y fuera del mismo, con planos que permiten analizar las relaciones entre grandes vasos y cámaras, y grandes vasos entre sí. El miocardio y las válvulas aurículo-ventriculares (en negro con esta técnica) tienen bien delimitado su contorno, y los defectos septales, la inserción anómala y la atresia valvular se visualizan con mayor resolución.

El modo inverso tiene la ventaja adicional de mostrar el esófago, estómago y la vesícula biliar como estructuras blancas, lo que puede servir de referencia al ecografista ante un caso de anomalía compleja o en la evaluación de patologías que necesiten una definición precisa del *situs viscerum*, como los síndromes heterotáxicos.

El estudio realizado por Espinoza en 2005 para el estudio de la interrupción de la vena cava inferior y la presencia de venas ácigos o hemiácigos en el que se utiliza el modo inverso sobre imágenes obtenidas mediante STIC, ha demostrado una calidad en la imagen anatómica superior a la de otras técnicas, lo que podría traducirse en mejor planificación del tratamiento postnatal.<sup>38</sup> Esta técnica, al no utilizar Doppler para visualizar los vasos, no tiene las limitaciones que poseen estas técnicas a la hora de la reconstrucción, como las relacionadas con el ángulo de insonación, la resolución temporal o la intensidad de señal Doppler.<sup>39</sup> Sin embargo, el rendimiento de la técnica a la hora de detectar defectos septales sí se ve limitado por factores como los movimientos maternos o fetales, las turbulencias en la adquisición de la señal o arritmias cardíacas fetales.<sup>40</sup>

Recientemente se ha utilizado la tecnología en modo inverso en tres dimensiones para el establecimiento de algoritmos matemáticos que permitan la medición de volúmenes cardíacos, y la posibilidad de estimar parámetros de la función cardíaca fetal, como el volumen y la fracción de eyeccción. Para ello, se utiliza la herramienta de medición de volumen semiautomática (VOCAL), que mediante tecnología informática proporciona cálculos de volumen ajustados. Existen normogramas publicados que correlacionan la edad gestacional con los diferentes volúmenes cardíacos y con la masa miocárdica y cómo estos se ven afectados ante ciertas cardiopatías.<sup>41,42,43</sup>

### B-Flow

La técnica *B-flow* es una herramienta que permite visualizar el flujo sanguíneo de forma independiente del Doppler. Su fundamento se basa en el procesamiento de la señal emitida por los hematíes en movimiento, que actúan como reflectores sanguíneos. El resultado es la obtención de una imagen en la que puede observarse el flujo de sangre con una arquitectura tisular “no artefactada” en una escala de grises sin superposición de color.<sup>44</sup> La combinación de los datos obtenidos con esta técnica con la información aportada por el modo B permite una amplia visualización del flujo de forma independiente del ángulo de insonación, sin pérdidas de señal en las angulaciones vasculares.<sup>31</sup>

En comparación con el Doppler, la ecografía con el método *B-flow* ofrece mejor resolución espacial, incluso en vasos pequeños, lo que resulta de gran utilidad para la visualización de vasos venosos, en general de menor calibre y con velocidad de flujo menor. Así, se evita la mezcla de colores y señales, que ocurre típicamente con la utilización del Doppler.<sup>45,46,47</sup>

Esta técnica ha demostrado ser superior a la ecografía 2D en el diagnóstico de la atresia pulmonar con defecto ventricular septal y en los relacionados con drenajes venosos anómalos.<sup>44,47,48</sup>

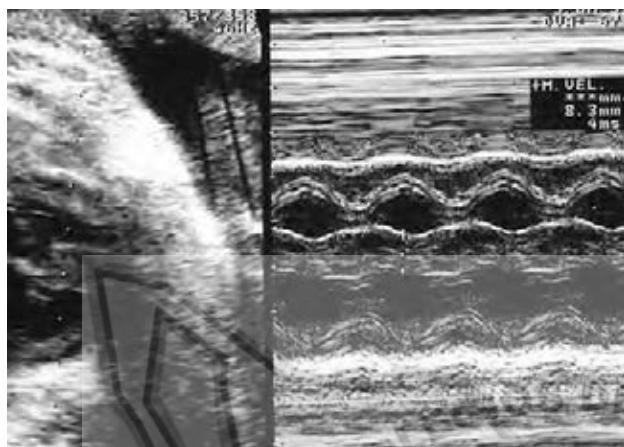
Las limitaciones fundamentales de esta técnica son su elevada dependencia del operador porque requiere una gran experiencia para su correcto uso e interpretación y el demasiado tiempo que requiere su realización adecuada.

### Modo M

La ecocardiografía fetal, en modo M (movimiento), es una técnica para la evaluación de estructuras cardíacas en movimiento (Figura 4). Su elevada resolución espaciotemporal hace posible que sea de gran utilidad para la observación y medición de la superficie endocárdica y otras regiones cardíacas, como para la detección de anomalías del ritmo cardíaco.<sup>49</sup>

La evaluación de una arritmia fetal (las más frecuentes son las contracciones auriculares que pueden dar lugar a taquicardias supraventriculares) se realiza observando la disociación de la contracción auricular y ventricular.<sup>50</sup>

En casos de sospecha de afectación de la función cardíaca es posible medir el tamaño ventricular, el grosor de la pared de los ventrículos y su contractilidad (por medio de la diferencia entre los diámetros telediastólico y telesistólico), y las dimensiones de las válvulas aurículo-



**Figura 4.** Valoración del corazón fetal en modo M.

ventriculares y de las vías de salida de las arterias aorta y pulmonar.

El modo M puede utilizarse para medir el máximo desplazamiento del anillo tricuspídeo con respecto a la pared libre del ventrículo derecho, un parámetro que ha demostrado tener una importancia pronóstica independiente de la función del ventrículo izquierdo. La evaluación de este desplazamiento se hace por oposición de las medidas del eje largo y el eje corto del corazón fetal, aplicados al ventrículo derecho (por tener sus fibras musculares una disposición longitudinal), haciéndose de mayor amplitud al avanzar la edad gestacional.<sup>51</sup> Sin embargo, esta técnica aún se encuentra en fase de desarrollo.

Una de las principales dificultades de esta técnica es la necesidad de que el feto adopte una posición favorable para la medición y que la mantenga el tiempo suficiente. A su vez, el ángulo de insonación en el modo M es más limitado para obtener la medición del eje largo. Por estos motivos los nuevos equipos han introducido una herramienta que combina la información captada por varios haces de ultrasonidos para crear una línea de modo M que ya no depende del ángulo de insonación. Esta técnica ya la utilizan varios grupos y los resultados son bastante satisfactorios.<sup>52</sup>

El modo M también se ha utilizado en el procesamiento posterior de imágenes volumétricas adquiridas mediante STIC.

#### Doppler tisular

El Doppler tisular es una técnica ecocardiográfica cuya aplicación clínica no está extendida en el momento actual

y su uso está limitado al ámbito de la investigación. Al contrario de lo que ocurre con las técnicas Doppler convencionales, la imagen de Doppler tisular utiliza haces de ultrasonidos que permiten evaluar los movimientos miocárdicos, de baja velocidad y mayor amplitud.

El Doppler tisular espectral permite evaluar el movimiento del eje largo del corazón, mientras que el Doppler espectral color permite crear un mapa de color en función de la velocidad de flujo tisular sobre una imagen en modo B.<sup>53</sup>

El método más recientemente utilizado para evaluar la función miocárdica con Doppler tisular es el de *strain*, que tiene alta sensibilidad para cuantificar la tensión de deformación del tejido miocárdico y sus variaciones durante el ciclo cardíaco. Además de la valoración funcional de la sístole y diástole (velocidad miocárdica), el Doppler tisular tiene la ventaja de que se altera en menor medida que el convencional si la atenuación del tejido evaluado no es homogénea y de que la dependencia del ángulo de insonación es menor.<sup>54,55</sup>

Ya existen normogramas con esta técnica para la relación de la función ventricular normal del ventrículo derecho con la edad gestacional, y se ha descrito una buena correlación intra e intersobrevividor.<sup>56</sup>

#### Resonancia magnética

La resonancia magnética ha sido una técnica poco utilizada hasta la fecha en estudios ecocardiográficos fetales, debido a su elevado costo y a la dificultad que supone su realización en estructuras en movimiento. Una de sus ventajas, además de la alta resolución de la imagen, es la obtención de planos que incluyen todo el tórax fetal, útil para la valoración de otras malformaciones o malposiciones asociadas.<sup>54</sup>

En un estudio de dos fetos, publicado por Fogel y colaboradores en 2005, se utilizó resonancia magnética para diagnosticar un síndrome de corazón izquierdo hipoplásico y compresión del ductus arterioso que mostró la potencial aplicación de esta técnica para visualizar todo tipo de estructuras intra y extracardiacas y la posibilidad de obtener mediciones de volúmenes para el estudio de la función cardíaca tras la sedación fetal.<sup>57</sup> Sin embargo, por sus importantes limitaciones y la existencia de otras técnicas más efectivas, la resonancia magnética no constituye una prueba de elección para el estudio del corazón del feto.

### **Mejora en las tasas de diagnóstico de cardiopatía fetal**

Pocos autores han estudiado la utilidad real de las nuevas técnicas ecocardiográficas en relación con la mejora que suponen en la tasa de diagnóstico de cardiopatía congénita.

En 2001, Meyer y colaboradores, en un estudio con tan sólo 22 fetos, registraron una tasa de diagnóstico con la ecografía 2D de 90%, mientras que la ecografía 3D sólo logró aportar información válida para el diagnóstico, no conocida con el estudio 2D previo, en 9% de los casos.<sup>58</sup>

En 2010, Bennasar y colaboradores publicaron un estudio con 342 fetos en gestaciones de riesgo para cardiopatía congénita y obtuvieron una tasa de eficiencia global de 91.6% con STIC y de 94% con ecografía 2D convencional, sin diferencias estadísticas significativas en cuanto al diagnóstico específico de enfermedades concretas.<sup>59</sup>

Yagel, en 2011, realizó un ecocardiograma fetal a un grupo de pacientes de alto y bajo riesgo de cardiopatía y obtuvo una sensibilidad diagnóstica similar (en torno al 94%) con ecografía convencional en 2D y STIC, Doppler color y B-flow. La utilización de estas tres últimas técnicas aporta información adicional en 6.6% de los casos, llegando a una especificidad diagnóstica del 100%.<sup>60</sup>

### **DISCUSIÓN**

La cantidad de técnicas y herramientas para el diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita ha crecido considerablemente en los últimos años. Sin embargo, los datos epidemiológicos no traducen este hecho en un aumento significativo en la tasa de diagnóstico. Existe una amplia diferencia entre el porcentaje de casos detectados en función del grupo de riesgo en el que se encuentre la madre y el feto, con una tasa de detección mucho mayor en la población de alto riesgo. Esto se debe al análisis exhaustivo con el que se revisan estas pacientes por parte de expertos en diagnóstico prenatal de cardiopatías. Es necesario tener en cuenta que la mayoría de los casos de alteración cardíaca congénita proceden del grupo de riesgo intermedio o bajo, por lo que el primer examen ecográfico realizado por un profesional con menos experiencia en el diagnóstico prenatal es fundamental para conducir al diagnóstico definitivo, ya que no es posible realizar un ecocardiograma fetal universal.<sup>61</sup> La experiencia del personal encargado de la realización del cribado en busca de defectos estructurales cardiacos ha demostrado ser un factor fundamental en la tasa de diagnóstico de cardiopatías, y es la capacitación

rápida de este personal uno de los factores que mejor ha demostrado incrementar la tasa de detección.<sup>62</sup> La correcta visualización e interpretación del corte de cuatro cámaras cardíacas y de las vías de salida de los grandes vasos siguen siendo las herramientas más rentables para el diagnóstico.

Existe cierta controversia acerca de cuál es el mejor momento para realizar las pruebas de cribado. Es cierto que la observación temprana de anomalías orienta a un diagnóstico igualmente temprano, incluso en el primer trimestre de la gestación, pero esto no es lo que ocurre en la mayoría de los casos. Además, incluso después de haber establecido un diagnóstico, es necesario observar la evolución del defecto estructural y su repercusión en la hemodinámica fetal.<sup>63</sup>

En cuanto a la mejoría de la tasa de diagnóstico que suponen las nuevas tecnologías, es cierto que no se dispone de datos en un tamaño de muestra suficiente para llegar a una conclusión definitiva, pero es necesario observar que estos recursos, habitualmente, se utilizan en unidades en las que la tasa de diagnóstico es muy alta en sí misma, por lo que el margen de mejora es escaso. Sería útil, por lo tanto, demostrar si la implementación de mejores equipos en los centros en los que se realiza el cribado básico mejora la tasa de diagnóstico global, especialmente en pacientes de riesgo bajo.

Las nuevas técnicas de diagnóstico aportan una serie de ventajas que resultan útiles en la práctica clínica. Proporcionan planos de imágenes anatómicas de calidad que permite, incluso, la visualización de estructuras que no suelen verse con técnicas convencionales. Al obtener estas imágenes es posible diagnosticar defectos peor diagnosticados en el pasado, fundamentalmente en relación con el septo interventricular y los grandes vasos, a la vez que es posible realizar un diagnóstico por medio de la visualización directa del defecto, en lugar de la superposición de planos. Esto se traduce en mejor conocimiento y caracterización de la anomalía y de los efectos que provoca, permitiendo así mejor planificación del tratamiento ulterior. También permiten tener una aproximación fiable acerca de la funcionalidad del corazón, en relación con su masa, estructura y movimiento, y catalogar si las alteraciones estructurales detectables afectan a la función cardíaca global, pudiendo tomar una decisión acerca del momento más adecuado para la intervención si ésta es necesaria.

El inconveniente fundamental de la utilización de estas técnicas es la elevada inversión necesaria para ponerlas en

funcionamiento, tanto en términos económicos como en preparación de profesionales con experiencia, que resulta, a veces, incluso más difícil. Sin embargo, también ofrecen la posibilidad de consulta a distancia con personal más calificado en caso de duda.

En cuanto a las repercusiones para el diagnóstico, se ha observado que la tasa de diagnóstico de cardiopatías congénitas mayores (las que por su complejidad estructural y funcional requieren cirugía para su tratamiento) es muy superior a la de los defectos menores (los que no requieren intervención).<sup>64</sup> El diagnóstico prenatal ha demostrado aumentar la supervivencia en la trasposición de grandes vasos y coartación de aorta, y en todas las cardiopatías ductus-dependientes, en general, a la vez que permite disminuir la morbilidad y las condiciones preoperatorias en pacientes con síndrome del corazón izquierdo hipoplásico. Existe, incluso, la posibilidad de recurrir a la terapia fetal cuando éste todavía no se ha establecido. También permite el asesoramiento a los progenitores acerca del pronóstico y tratamiento, favoreciendo de esta forma la toma de decisiones acerca de la continuidad o no de la gestación, así como la opción de intervención temprana si así lo amerita el defecto.

## CONCLUSIONES

La introducción de nuevas técnicas de diagnóstico ecocardiográfico prenatal ha supuesto un cambio en la orientación de la detección de cardiopatías congénitas que permite la obtención de imágenes de mayor calidad y resolución anatómica, la posibilidad de análisis a distancia y la ventaja sobre el diagnóstico de estructuras hasta entonces muy difíciles de evaluar, como las venas pulmonares. Sin embargo, no se dispone de estudios poblacionales a gran escala que hayan podido traducir estas ventajas en mejoras reales en la tasa de diagnóstico de cardiopatías en poblaciones no seleccionadas, aunque los resultados sean prometedores en estudios de muestras de estudio pequeñas o pacientes de alto riesgo.

## REFERENCIAS

1. Shih JC, Chen CP. Spatio-temporal image correlation (STIC): innovative 3D/4D technique for illustrating unique and independent information and diagnosing complex congenital heart diseases. Croatian Medical Journal 2005; 46: 812-820.
2. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology 2011; 58: 2241-2247.
3. Sadowski SL. Congenital cardiac disease in the newborn infant: past, present, and future. Critical Care Nursing Clinics of North America 2009; 21: 37-48.
4. Dolk H, Loane M, Garne E, EUROCAT Working Group. Congenital Heart Defects in Europe: Prevalence and Perinatal Mortality, 2000 to 2005. Circulation 2011; 123: 841-849.
5. Finch AD. La importancia de la ecocardiografía fetal en la detección y el manejo de las malformaciones cardíacas congénitas. Revista Española de Cardiología 2006; 59: 23-28.
6. Bromley B, Estroff JA, Sanders SP, Parad R et al. Fetal echocardiography: accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1992; 166: 1473-1481.
7. Jaeggi ET, Sholler GF, Jones OD, Cooper SG. Comparative analysis of pattern, management and outcome of pre- versus postnatally diagnosed major congenital heart disease: a population-based study. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2001; 17: 380-385.
8. Germanakis I, Sifakis S. The impact of Fetal Echocardiography on the Prevalence of Liveborn Congenital Heart Disease. Pediatric Cardiology 2006; 27: 465-472.
9. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2006; 27: 107-113. Disponible en <http://www.interscience.wiley.com/>
10. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Kublickas M et al. Routine ultrasound examination at 12 or 18 gestational weeks for prenatal detection of major congenital heart malformations? A randomized controlled trial comprising 36299 fetuses. British Journal of Obstetrics and Gynecology An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 113: 675-682.
11. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RS et al. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1997; 10: 242-246.
12. Hyett J, Moscoso G, Papapanagiotou G, Perdu M et al. Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11-13 weeks of gestation. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1996; 7:245-250.
13. Ghi T, Huggon IC, Zosmer N and Nicolaides KH. Incidence of major structural cardiac defects associated with increased nuchal translucency but normal karyotype. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2001; 18: 610-614.

14. Lee W, Allan L, Carvalho JS, Chaoui R et al. ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram?. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 32: 239–242.
15. Small M, Copel JA. Indications for Fetal Echocardiography. *Pediatric Cardiology* 2004; 25: 210–222.
16. Yagel S, Cohen SM, Achiron R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2001; 17: 367–369.
17. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999; 181: 446–454.
18. Levi S. Mass screening for fetal malformations: the Eurofetus study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 22: 555–558.
19. Stefos T, Plachouras N, Sotiriadis A, Papadimitriou D et al. Routine obstetrical ultrasound at 18–22 weeks: our experience on 7,236 fetuses. *The Journal of Maternal-Fetal Medicine* 1999; 8: 64–69.
20. Garne E, Stoll C, Clementi M and The Euroscan Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2001; 17: 386–391.
21. Li H, Wei J, Ma Y, Shang T. Prenatal diagnosis of congenital fetal heart abnormalities and clinical analysis. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2005; 6: 903–906.
22. Viñals F, Poblete P, Giuliano A. Spatio-temporal image correlation (STIC): a new tool for the prenatal screening of congenital heart defects. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 22: 388–394.
23. Chaoui R, Hoffmann J, Heling KS. Three-dimensional (3D) and 4D color Doppler fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004; 23: 535–545.
24. DeVore GR, Falkensammer P, Sklansky MS, Platt LD et al. Spatio-temporal image correlation (STIC): new technology for evaluation of the fetal heart. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 22: 380–387.
25. Viñals F, Mandujano L, Vargas G, Giuliano A. Prenatal diagnosis of congenital heart disease using four-dimensional spatio-temporal image correlation (STIC) telemedicine via an Internet link: a pilot study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005; 25: 25–31.
26. Bennasar M, Martínez JM, Gómez O, Figueras F et al. Intra- and interobserver repeatability of fetal cardiac examination using four-dimensional spatiotemporal image correlation in each trimester of pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2010; 35: 318–323.
27. Gonçalves LF, Espinoza J, Romero R, Lee W et al. Four-dimensional fetal echocardiography with spatiotemporal image correlation (STIC): A systematic study of standard cardiac views assessed by different observers. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2005; 17: 323–331.
28. Espinoza J, Lee W, Comstock C, Romero R et al. Collaborative Study on 4-Dimensional Echocardiography for the Diagnosis of Fetal Heart Defects The COFEHD Study. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2010; 29: 1573–1580.
29. Uittenbogaard LB, Haak MC, Spreeuwenberg MD, Van Vugt JMG. A systematic analysis of the feasibility of four-dimensional ultrasound imaging using spatiotemporal image correlation in routine fetal echocardiography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 31: 625–632.
30. DeVore GR, Polanco B, Sklansky MS, Platt LD. The 'spin' technique: a new method for examination of the fetal outflow tracts using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004; 24: 72–82.
31. Yagel S, Cohen SM, Shapiro I, Valsky DV. 3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2007; 29: 81–95.
32. Paladini D, Vassallo M, Sglavo G, Lapadula C et al. The role of spatio-temporal image correlation (STIC) with tomographic ultrasound imaging (TUI) in the sequential analysis of fetal congenital heart disease. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006; 27: 555–561.
33. Sciaky-Tamir Y, Cohen SM, Hochner-Celnikier D, Valsky DV. Three-dimensional power Doppler (3DPD) ultrasound in the diagnosis and follow-up of fetal vascular anomalies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 194: 274–281.
34. Chaoui R, Kalache KD. Three-dimensional power Doppler ultrasound of the fetal great vessels. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2001; 17: 455–456.
35. Barnett SB, Maulik D, International Perinatal Doppler Society. Guidelines and recommendations for safe use of Doppler ultrasound in perinatal applications. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2001; 10: 75–84.
36. Chaoui R, McEwing R. Three cross-sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 21: 81–93.
37. Chaoui R, Hoffmann J, Heling KS. Three-dimensional (3D) and 4D color Doppler fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004; 23: 535–545.
38. Espinoza J, Gonçalves LF, Lee W, Mazor M et al. A novel method to improve prenatal diagnosis of abnormal systemic venous connections using three- and four-dimensional ultrasonography and 'inversion mode'. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005; 25: 428–434.
39. Espinoza J, Gonçalves LF, Lee W, Mazor M et al. Three- and four-dimensional reconstruction of the aortic and ductal arches using inversion mode: a new rendering algorithm for visualization of fluid-filled anatomical structures. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2004; 24: 696–698.

40. Yagel S, Valsky DV, Messing B. Detailed assessment of fetal ventricular septal defect with 4D color Doppler ultrasound using spatio-temporal image correlation technology. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2005; 25: 97–98.
41. Messing B, Cohen SM, Valsky DV, Rosenak D et al. Fetal cardiac ventricle volumetry in the second half of gestation assessed by 4D ultrasound using STIC combined with inversion mode. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2007; 30: 142–151.
42. Hamill N, Romero R, Hassan SS, Lee W et al. The repeatability and reproducibility of fetal cardiac ventricular volume calculations utilizing Spatio-Temporal Image Correlation (STIC) and Virtual Organ Computed-aided AnaLysis (VOCAL™). *Journal of Ultrasound in Medicine* 2009; 28: 1301–1311.
43. Messing B, Cohen SM, Valsky DV, Shen O. Fetal heart ventricular mass obtained by STIC acquisition combined with inversion mode and VOCAL. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2011; 38: 191–197.
44. Volpe P, Campobasso G, Stanziano A, De Robertis V et al. Novel application of 4D sonography with B-flow imaging and spatio-temporal image correlation (STIC) in the assessment of the anatomy of pulmonary arteries in fetuses with pulmonary atresia and ventricular septal defect. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006; 28: 40–46.
45. Deane C. Extended field-of-view and B-flow ultrasound: fashion or future? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2000; 15: 96–97.
46. Pooh RK. New application of B-flow sono-angiography in perinatology. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2000; 15: 163.
47. Volpe P, Campobasso G, De Robertis V, Di Paolo S et al. Two- and four-dimensional echocardiography with B-flow imaging and spatiotemporal image correlation in prenatal diagnosis of isolated total anomalous pulmonary venous connection. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2007; 30: 830–837.
48. Zhang Y, Ding C, Fan M, Ren W et al. Evaluation of normal fetal pulmonary veins using B-flow imaging with spatiotemporal image correlation and by traditional color Doppler echocardiography. *Prenatal Diagnosis* 2012; 32: 1186–1191.
49. Allan LD, Joseph MC, Boyd EGCA, Campbell S et al. M-mode echocardiography in the developing human fetus. *British Heart Journal* 1982; 47: 573–83.
50. Godfrey ME, Messing B, Valsky DV, Cohen SM. Fetal Cardiac Function: M-Mode and 4D Spatiotemporal Image Correlation. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2012; 32: 17–21.
51. Godfrey ME, Messing B, Cohen SM, Valsky DV et al. Functional assessment of the fetal heart: a review. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2012; 39: 131–144.
52. Godfrey ME, Messing B, Valsky DV, Cohen SM et al. Fetal Cardiac Function: M-Mode and 4D Spatiotemporal Image Correlation. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2012; 32: 17–21.
53. Comas M, Crispi F. Assessment of Fetal Cardiac Function Using Tissue Doppler Techniques. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2012; 32: 30–38.
54. Deng J, Rodeck CH. Current applications of fetal cardiac imaging technology. *Current opinion in Obstetrics and Gynecology* 2006; 18: 177–184.
55. Di Salvo G, Russo MG, Paladini D, Felicetti M et al. Two-dimensional strain to assess regional left and right ventricular longitudinal function in 100 normal fetuses. *European Journal of Echocardiography* 2008; 9: 754–756.
56. Harada K, Ogawa M, Tanaka T. Right ventricular pre-ejection myocardial velocity and myocardial acceleration in normal fetuses assessed by Doppler tissue imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005; 18: 370–374.
57. Fogel MA, Wilson RD, Flake A, Johnson M et al. Preliminary investigations into a new method of functional assessment of the fetal heart using a novel application of 'real-time' cardiac magnetic resonance imaging. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2005; 20: 475–480.
58. Meyer-Wittkopf M, Cooper S, Vaughan J, Sholler G. Three-dimensional (3D) echocardiographic analysis of congenital heart disease in the fetus: comparison with cross-sectional (2D) fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 485–492.
59. Bennasar M, Martínez JM, Gómez O, Bartrons J et al. Accuracy of four-dimensional spatiotemporal image correlation echocardiography in the prenatal diagnosis of congenital heart defects. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2010; 36: 458–64.
60. Yagel S, Cohen SM, Rosenak D, Messing B et al. Added value of three-/four-dimensional ultrasound in offline analysis and diagnosis of congenital heart disease. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2011; 37: 432–437.
61. Randall P, Brealey S, Hahn S, Khan KS et al. Accuracy of fetal echocardiography in the routine detection of congenital heart disease among unselected and low risk populations: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005; 112: 24–30.
62. Tegnander E, Eik-Nes SH. The examiner's ultrasound experience has a significant impact on the detection rate of congenital heart defects at the second-trimester fetal examination. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006; 28: 8–14.
63. Volpe P, De Robertis V, Campobasso G, Tempesta A et al. Diagnosis of congenital heart disease by early and second-trimester fetal echocardiography. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2012; 31: 563–568.
64. Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HG et al. Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses—detection rates and outcome. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006; 27: 252–265.