



Servicio de Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario

Virgen de las Nieves

Granada

DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE ANOMALÍAS RENALES

Adara Benítez Martín

26 de octubre del 2015

INTRODUCCIÓN:

La ecografía obstétrica se ha convertido en una exploración esencial en la atención prenatal, ya que una de cada 100 revelará anomalía fetal¹.

Las anomalías del tracto urinario son las más frecuentemente diagnosticadas en el periodo prenatal, suponiendo el 30%. A pesar de que su diagnóstico prenatal es relativamente fácil (tasa de detección del 89%) el asesoramiento a los padres sobre el pronóstico postnatal continúa siendo un tema difícil de abarcar, y que precisa de un enfoque multidisciplinar apoyado por el obstetra, urólogo infantil y cirujano pediátrico².

La valoración sistemática de las anomalías del tracto urinario debe incluir³:

1. Valoración del volumen de líquido amniótico. La existencia de oligoamnios debe plantear la búsqueda de una posible anomalía del tracto urinario. El diagnóstico del mismo al inicio del segundo trimestre tiene un pronóstico muy desfavorable por la hipoplasia pulmonar acompañante. En el contexto de una anomalía del tracto urinario, la existencia de un volumen de líquido amniótico normal indica buen pronóstico puesto que, al menos, hay un riñón normofuncionante.

-
2. Localización y caracterización de la anomalía: se debe valorar la vejiga (presencia, aspecto y tamaño), identificar los riñones (número, posición, aspecto), evaluar la existencia de dilatación en el tracto urinario y sus características (medida, nivel y causa de obstrucción), afectación mono o bilateral y sexo fetal.
 3. Búsqueda de anomalías asociadas. La detección de una anomalía urinaria puede darse en el contexto de anomalías asociadas, un síndrome (VACTERL) o una alteración cromosómica. Cuando existen malformaciones asociadas el riesgo de alteración cromosómica se eleva significativamente.

Las principales anomalías del tracto urinario son:

- Agenesia renal bilateral
- Agenesia renal unilateral
- Ectopia renal
- Riñón en herradura
- Extrofia vesical
- Enfermedad quística renal
 - o Enfermedad renal poliquística infantil (Potter tipo I)
 - o Enfermedad renal poliquística del adulto (Potter tipo III)
 - o Riñón displásica multiquístico (Potter tipo II)
- Dilatación del tracto urinario
 - o Obstrucción de la Unión pieloureteral
 - o Obstrucción de la unión ureterovesical
 - o Anomalías de duplicación
 - o Obstrucción uretral
 - o Malformación cloacal o cloaca persistente
 - o Síndrome de Prune-Belly
 - o Síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistaltismo intestinal (SMMHI).
 - o Reflujo vesicoureteral

AGENESIA RENAL BILATERAL⁴

Se caracteriza por la ausencia bilateral de riñones, uréteres y arterias renales. Su incidencia es de 1/5000 nacimientos con predominio del sexo masculino (2,5:1). Puede presentarse como una anomalía aislada o formando parte de un síndrome cromosómico o genético de herencia mendeliana.

El **diagnóstico ecográfico** incluye la ausencia de la vejiga (>SG 13), ausencia bilateral de los riñones fetales (>SG 12) y oligoamnios severo. La ausencia de riñones es el hallazgo más específico pero puede ser difícil de documentar debido a la pobre calidad de imagen relacionada con la existencia de oligoamnios. Además, el intestino o las glándulas suprarrenales se pueden confundir con los riñones. Sin embargo, el reconocimiento del aspecto aplanado, distintivo de la glándula suprarrenal en el corte longitudinal (signo de la suprarrenal tumbada) ayuda a confirmar que el riñón no se desarrolló en el flanco.

La no visualización repetida y segura de la vejiga urinaria (durante un periodo de una hora) es un signo indirecto de agenesia renal bilateral; por el contrario, la identificación de una vejiga normal excluye este diagnóstico. Un pequeño divertículo uracal puede simular la vejiga, siendo su diagnóstico diferencial con ésta la ausencia de vaciado/llenado (dinámica urinaria). Se han propuesto otras técnicas para mejorar la visualización de las estructuras fetales como es la identificación de la arteria renal usando el Doppler color.

El **riesgo de recurrencia** en sucesivas gestaciones es importante a la hora del asesoramiento genético a los padres, y va a depender de la etiología. Si se presenta de forma aislada y sin antecedentes familiares, el riesgo de recurrencia es del 3-4%, y cuando forma parte de un síndrome polimalformativo, del 8%.

Los familiares directos del paciente tienen un riesgo de un 13% de padecer una agenesia renal unilateral. Cuando hay dos hijos afectados el riesgo se eleva a un 30%. Por ese motivo se debe realizar una valoración ecográfica tanto a los padres como a los hermanos del sujeto afecto.

Los hijos de familias afectas están en riesgo no sólo de agenesia renal bilateral sino también de agenesia renal unilateral y de displasia renal.

La agenesia renal se asocia con otras anomalías en lo que actualmente se conoce como **Secuencia Potter, Síndrome Potter o Secuencia oligoamnios** que incluye hipoplasia pulmonar, facies típica (base de implantación de las orejas baja, piel redundante, pliegue prominente con inicio en el canto interior del ojo, nariz en pico de loro y barbilla huidiza), malformaciones en extremidades (piernas arqueadas, luxación de la cadera, “pie en porra”) y restricción del crecimiento intrauterino.

Es bastante frecuente encontrar anomalías asociadas en el sistema músculoesquelético (40%) especialmente la sirenomielia, sistema cardiovascular (15%), gastrointestinal y sistema nervioso central.

El **pronóstico** es letal. El **manejo obstétrico** incluye la opción de terminación del embarazo, la inducción del parto y la no intervención en el mismo, siempre razonando las opciones con la familia.

AGENESIA RENAL UNILATERAL

Su frecuencia es tres o cuatro veces mayor que la agenesia renal bilateral, con una incidencia de 1/1000 nacimientos. El diagnóstico prenatal es difícil porque la vejiga se visualiza normalmente y el volumen de líquido amniótico es normal.

ECTOPIA RENAL⁶

Su incidencia varía entre 1/500-1200 nacimientos, siendo su forma más frecuente el riñón de localización pélvica. Puede asociarse con anomalías esqueléticas, cardiovasculares, gastrointestinales y ginecológicas. Con menor frecuencia puede existir una ectopia renal cruzada con o sin fusión. El riñón está situado en el lado opuesto de su uréter y, típicamente, está aumentado de tamaño con hallazgos de uropatía obstructiva.

RIÑÓN EN HERRADURA

Frecuencia de 1/400-500 nacimientos. Consiste en una fusión de los polos inferiores de ambos riñones. Suele asociarse con otras anomalías,

incluyendo anomalías urogenitales, del sistema nervioso central, cardíacas y cromosómicas como el síndrome de Turner y la trisomía 18. El riñón en herradura aislado es una entidad relativamente benigna que requiere un seguimiento urológico postnatal debido a que presenta una mayor incidencia de cálculos renales, infecciones del tracto urinario e hidronefrosis.

EXTROFIA VESICAL

Frecuencia de 1/10000-40000 nacimientos, predominantemente en hombres. Hay un cierre incompleto de la porción inferior de la pared abdominal anterior y la pared anterior de la vejiga urinaria por lo que aparece una exposición y protusión de la pared posterior de la vejiga. La epispadias y la amplia separación de los huesos púbicos se asocian con una extrofia completa. Los riñones y el volumen de líquido amniótico son normales pero se identifica una vejiga repleta de líquido; también suele asociarse una inserción baja del cordón umbilical.

ENFERMEDAD QUÍSTICA RENAL^{7,8}

1. Enfermedad renal poliquística infantil (autonómica recesiva) Potter tipo I

Tiene una incidencia de 1/30.000 RN. Afecta a ambos riñones y al hígado. Se produce una dilatación sacular difusa de los túbulos colectores que sustituye al parénquima renal y provocando un agrandamiento de ambos riñones. La vejiga, ambas pelvis renales y uréteres son normales. Su herencia es autosómica recesiva, el gen responsable está en brazo corto del cromosoma 6 y puede realizarse diagnóstico prenatal con biopsia corial.

Hay un amplio espectro de presentación clínica:

- Perinatal: presenta enfermedad renal severa del 90%, mínima fibrosis hepática y muerte precoz por hipoplasia pulmonar. Es la entidad más frecuente.

- **Neonatal:** presenta afectación renal del 60%, fibrosis hepática leve y muerte en el primer año de vida.
- **Infantil:** presenta afectación renal del 20%, fibrosis hepática moderada y hepatoesplenomegalia. Evoluciona a insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial y portal.
- **Juvenil:** con mínima afectación renal, marcada fibrosis hepática y una evolución similar a la forma infantil. No hay otras anomalías asociadas.

El **diagnóstico ecográfico** se basa en la existencia de oligoamnios, ausencia de vejiga y aumento de tamaño reniforme bilateral de los riñones. Existe una pobre delineación de las estructuras intrarrenales con un aumento de la ecogenicidad renal. Cuando la función renal es anormal, se produce oligoamnios y la vejiga puede no visualizarse con claridad. El tamaño de los riñones y de los quistes no se correlaciona con la función renal. El diagnóstico puede realizarse a partir de la semana 16 en función la severidad del oligoamnios y las anomalías renales características, pero los riñones pueden aparecer normales inicialmente y sólo volviéndose anormales posteriormente. Por lo tanto, una ecografía normal en un feto con riesgo no excluye esta enfermedad, no siendo siempre posible el diagnóstico prenatal.

El **pronóstico** va a depender fundamentalmente de la variedad clínica. En cuanto al **manejo obstétrico**, si el diagnóstico se realiza antes de la viabilidad fetal debe ofertarse la posibilidad de finalización de la gestación.

2. Enfermedad renal poliquística del adulto (autosómica dominante) Potter tipo III

Es una enfermedad de herencia autosómica dominante caracterizada por la sustitución del parénquima renal por múltiples quistes de tamaño variable debidos a la dilatación de los túbulos colectores y de otros segmentos tubulares de la nefrona.

Una de cada 1000 personas es portadora del gen. Es una de las enfermedades genéticas más frecuentes y la tercera causa de insuficiencia renal crónica. Hay importantes variaciones en el grado de afectación renal en

pacientes de la misma edad, siendo la afectación hepática menos importante que en el tipo infantil.

Puede asociarse con lesiones quísticas en otros órganos tales como hígado, páncreas, bazo, pulmones, testes, ovarios y epidídimo. Hay que señalar que esta enfermedad es una expresión morfológica común de una amplia variedad de síndromes hereditarios raros, enfermedades genéticas y cromosómicas.

El **diagnóstico ecográfico** incluye la visualización de unos riñones agrandados, con un aumento de la ecogenicidad del parénquima o la presencia de múltiples quistes en su interior. El volumen de líquido amniótico puede ser normal o estar disminuido.

En cuanto al **pronóstico**, la enfermedad renal quística del adulto es una enfermedad crónica que puede ser asintomática durante años desde el periodo neonatal hasta el adulto, siendo en determinadas ocasiones un diagnóstico postmortem. La edad media de comienzo de los síntomas son los 35 años. Las parejas en riesgo deben ser informadas de la posibilidad del diagnóstico en primer trimestre. Si el diagnóstico se realiza antes de la viabilidad fetal debe ofertarse la posibilidad de interrumpir la gestación.

3. Riñón displásico multiquístico o Potter tipo II

Aparece como consecuencia de una obstrucción precoz urinaria severa, normalmente antes de las 8-10 semanas de gestación. Hay una atresia pieloinfundibular, que provoca un escaso desarrollo de las nefronas y un aumento del tamaño de los túbulos colectores, con una morfología quística. De esta forma el parénquima renal es reemplazado por múltiples quistes de tamaño variado. La función renal está ausente o es marcadamente deficiente.

La alteración puede ser bilateral, unilateral o segmentaria. Algunos casos pueden aparecer en asociación con una uropatía obstructiva.

Habitualmente se trata de una alteración aislada aunque puede aparecer en relación con algunos síndromes complejos.

Según la clasificación de Potter podemos dividirlos en:

- IIA con riñones agrandados o normales
- IIB con riñones pequeños disgenéticos o aplásicos.

También se puede clasificar en función de la existencia o no de atresia del uréter como *atresia pélvico-infundibular* o *variedad hidronefrótica*.

El **diagnóstico ecográfico** está basado en la presencia de los siguientes signos:

1. Riñones quísticos. El riñón malformado normalmente está aumentado de tamaño pero puede ser normal o pequeño. Existen múltiples quistes de diversos tamaños, los cuales no se comunican entre sí, y presentan una distribución aleatoria. Los grandes quistes periféricos distorsionan el contorno reniforme. No existe parénquima renal funcional y la pelvis renal y el uréter normalmente son atrésicos y no visibles.
2. No visualización de la vejiga.
3. Oligoamnios Si el volumen de líquido amniótico es normal en asociación con la típica imagen de quiste multiquístico, hay que considerar la posibilidad de un riñón displásico multiquístico unilateral.

La valoración del riñón contralateral es muy importante. Si es normal, si la vejiga se visualiza y el volumen de líquido amniótico es normal entonces el pronóstico es bueno. Sin embargo, hasta en el 40% de los casos se asocia con anomalías renales contralaterales, incluyendo obstrucción de la unión pieloureteral, agenesia renal, hipoplasia renal y riñón displásico multiquístico bilateral.

La *displasia multiquística segmentaria* aparece en la porción del riñón doble conectado con el uréter atrésico.

El **diagnóstico diferencial** incluye la *enfermedad renal poliquística infantil* y la *obstrucción de la unión uretero-pélvica*. Hay que sospechar esta obstrucción si hay parénquima renal visible, lesiones quísticas no esferoidales y saliendo desde la pelvis renal, un uréter dilatado o un quiste grande y único, o cuando se visualizan quistes que comunican con la pelvis renal.

El aspecto renal en el riñón displásico multiquístico depende del momento de la alteración. Si ésta ocurre precozmente (SG 8-11) el riñón

adopta la morfología típica con 10-20 quistes no comunicados y el órgano pierde su apariencia reniforme; la pelvis renal y los cálices son atrésicos o extremadamente pequeños. Si la alteración ocurre más tardíamente la morfología renal depende de la duración de la obstrucción, al principio se aprecia la imagen típica de hidronefrosis y posteriormente, aparece la clásica imagen de un gran riñón multiquístico.

El **pronóstico** de la forma bilateral es fatal tanto prenatal como tras el nacimiento debido a la hipoplasia pulmonar. La enfermedad unilateral está asociada a un pronóstico normal. Algunos urólogos apuestan por la nefrectomía preventiva aunque en la mayoría de los casos prefieren hacer un seguimiento con ecografía seriada.

El **manejo obstétrico** debe incluir como primera opción la realización de un cariotipo. En los casos de enfermedad bilateral puede ofrecerse la interrupción voluntaria de la gestación. Cuando la enfermedad es unilateral, el cariotipo es normal y no hay anomalías asociadas, el manejo obstétrico no se modifica. Si existe una obstrucción en el riñón contralateral debe inducirse el parto cuando haya madurez fetal.

DILATACIÓN DEL TRACTO URINARIO⁵

El término *uropatía obstructiva* comprende una amplia variedad de patologías caracterizadas por la dilatación de parte del tracto urinario. Cuando la obstrucción es completa y ocurre tempranamente en la vida fetal su consecuencia es la hipoplasia renal y la displasia. Por otro lado, cuando una obstrucción incompleta permite un desarrollo renal normal, o cuando ocurre en la segunda mitad de la gestación, se desarrolla una hidronefrosis y la severidad del daño dependerá del grado y la duración de la obstrucción. La dilatación del tracto urinario fetal habitualmente aunque no siempre (reflujo vésicoureteral, duplicación del sistema colector o válvulas de uretra posterior), significa obstrucción. Igualmente, un feto con obstrucción puede no tener una dilatación urinaria.

Diagnóstico de hidronefrosis

Se debe realizar la medición del diámetro antero-posterior de la pelvis renal en el plano transversal es la técnica más simple utilizada. Antes de la SG 20 se considera anormal un diámetro antero-posterior $\geq 5\text{mm}$; sin embargo, después de la semana 20 el diámetro exacto que indica una hidronefrosis significativa es controvertido.

También se ha utilizado una relación de los diámetros anteroposteriores del riñón y la pelvis renal mayor del 50% para indicar una hidronefrosis significativa. Otros consideran la presencia de caliectasias una anomalía significativa, independiente del tamaño pélvico.

La hidronefrosis transitoria puede ser debida a la relajación del músculo liso del tracto urinario por los altos niveles de hormona circulante o por una superhidratación materna. En la mayoría de los casos la dilatación permanece estable o desaparece durante el periodo neonatal. En un 20% puede haber una obstrucción de la unión ureteropélvica o un reflujo vésicoureteral que requerirá seguimiento postnatal e incluso cirugía. La hidronefrosis moderada (diámetro pélvico $>10\text{mm}$ y dilatación pelvicalicial) es habitualmente progresiva y en más del 50% se realiza cirugía en los dos primeros años de vida.

Grado	Diámetro	Caliectasia	Normal	Tto médico	Cirugía
I	5-9mm	Ninguna	97%	3%	3%
II	10-15mm	Ninguna	48%	13%	39%
III	$>15\text{mm}$	Ligera	13%	25%	62%
IV	$>15\text{mm}$	Moderada	0%	0%	100%
V	$>15\text{mm}$	Severa	0%	0%	100%

Tabla 1: Graduación prenatal y resultado postnatal de hidronefrosis fetal después de la SG 20

Clasificación

A. Obstrucción de la unión pieloureteral

Es la causa más frecuente de hidronefrosis. Habitualmente es esporádica y unilateral (80%). La mayoría de los casos son funcionales (anomalía muscular) aunque en ocasiones hay una lesión anatómica subyacente (adherencias, bucles, válvulas o vasos aberrantes).

Ecográficamente se identifica una pelvis renal dilatada con o sin caliectasias, sin visualización del uréter. El líquido amniótico suele ser normal aunque puede estar aumentado paradójicamente. La existencia de oligoamnios obliga a descartar patología asociada en el riñón contralateral. En la obstrucción crónica severa puede existir una marcada dilatación de la pelvis renal, con un fino borde de corteza, apareciendo como una gran masa quística unilocular. Un urinoma perirrenal debido a la rotura del sistema colector se correlaciona con obstrucción severa y pobre función residual del riñón ipsilateral.

Cuando el riñón contralateral es normal no se debe alterar el manejo obstétrico porque el pronóstico es bueno. Si la obstrucción es bilateral, el pronóstico depende de la severidad y duración de la obstrucción y del volumen de líquido amniótico. Hay que realizar ecografías seriadas para valorar el volumen de líquido amniótico y la progresión de la hidronefrosis.

B. Obstrucción de la unión ureterovesical

Es una anomalía esporádica caracterizada por hidronefrosis e hidroureter en presencia de una vejiga normal. Casi siempre está causada por un segmento ureteral distal aperistáltico denominado megauréter primario y, raramente, por una estenosis o válvula ureteral distal. El uréter dilatado es tortuoso, y en ecografía se aprecia como una colección de quistes de tamaño variable localizados entre la pelvis renal, que puede aparecer dilatada, y la vejiga que es normal.

C. Anomalías de duplicación

Es la única anomalía del tracto urinario más frecuente en mujeres. Clásicamente, el pielón superior se obstruye (con o sin un ureterocele ectópico), mientras que el pielón inferior refluye. La hidronefrosis del polo superior, con un polo inferior normal es la clave para el diagnóstico ecográfico de un riñón doble obstruido. La identificación de dos sistemas colectores separados, o del polo inferior no dilatado de un riñón doble puede ser difícil, debido a su pequeño tamaño y al desplazamiento causado por la pelvis renal y el uréter superiores dilatados. El uréter ectópico puede estar marcadamente dilatado y tortuoso, y puede imitar masas abdominales quísticas, multiseptadas.

Es necesaria una evaluación meticulosa de la vejiga para detectar el ureterocele, el cual se ve como una estructura de apariencia quística, de paredes finas, dentro de la vejiga. Los ureterocelos son bilaterales en un 15%.

Si se hacen lo suficientemente grandes pueden producir una obstrucción de la salida de la vejiga.

D. Obstrucción uretral

Está producida por válvulas de uretra posterior, atresia o estenosis uretral y la cloaca persistente.

- Válvulas de uretra posterior se ven exclusivamente en varones y pueden causar una obstrucción total, intermitente o parcial, con un pronóstico muy variable. En la mayoría de los casos es esporádica y el riesgo de recurrencia muy bajo. La presión retrógrada origina una vejiga urinaria permanentemente dilatada, con una uretra proximal también dilatada (signo del ojo de cerradura). Puede existir un engrosamiento de la pared vesical (>2mm), hidrouréteres tortuosos bilaterales e hidronefrosis. Si la obstrucción es severa y de largo tiempo de evolución, se desarrolla una progresiva fibrosis parenquimatosa y displasia renal, originando un severo oligoamnios, hipoplasia pulmonar y deformidades por compresión. Puede haber evidencia de rotura espontánea: ascitis urinaria o un urinoma perirrenal.

- La atresia uretral origina la forma más grave de uropatía obstructiva. A menudo se detecta a principios del segundo trimestre con anhidramnios y una vejiga marcadamente distendida. Sin tratamiento es mortal por la displasia renal y la hipoplasia pulmonar.
- La malformación cloacal o cloaca persistente surge como consecuencia del fracaso del septo uorrectal para alcanzar el periné. Sólo aparece en hembras. Suele asociarse a anomalías del tracto urinario inferior, genitales, pelvis ósea y riñones. Los hallazgos ecográficos incluyen volumen de líquido amniótico normal o disminuido, vejiga normal, distendida o no visualizable, masa quística retrovesical, ascitis, hidronefrosis, genitales ambiguos y anomalías vertebrales.

E. Síndrome Prune-Belly

Se caracteriza por la triada que incluye *ausencia de musculatura abdominal, testes no descendidos y anomalías del tracto urinario* (megavejiga, ureteroectasias) y *síndrome de Eagle-Barret* (critorquidia). La vejiga típicamente es muy grande. Los uréteres tienden a ser tortuosos y dilatados. Los riñones pueden ser normales, hidronefróticos o displásicos.

F. Síndrome megavejiga-microcolon-hipoperistaltismo intestinal (SMMHI)

Es una causa rara, habitualmente esporádica, no obstructiva de megavejiga con un fuerte predominio femenino. Hay una vejiga distendida, una obstrucción funcional del intestino delgado y un microcolon. En la mayoría de los casos es letal.

G. Reflujo vésicoureteral

Esta anomalía esporádica se sospecha cuando se aprecia una dilatación intermitente del tracto urinario superior en un corto espacio de tiempo. Ocasionalmente, en casos severos de reflujo sin obstrucción, la

vejiga aparece persistentemente dilatada porque se rellena rápidamente con la orina refluida.

BIBLIOGRAFIA

1. Levi S. Mass screening for fetal malformations: The Eurofetus study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:555–8.
2. Prenatal sonographic evaluation and postnatal outcome of renal anomalies. Kumar M, Gupta U, Thakur S, Aggrawal S, Meena J, Sharma S, Trivedi SS. *Indian J Hum Genet* 2012;18(1):75-82.
3. Puerto B, Martínez JM, Borobio V, Bennasar M, Gratacós E. Malformaciones nefrourológicas. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L editores. *Medicina Fetal*. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007: 427-437.
4. Becker J, Oyarzún E. Poliquistosis-displasia renal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L editores. *Medicina Fetal*. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007: 440-444.
5. Sarno AP, Bebbington MW, Wilson RD, Johnson MP. Uropatía obstructiva fetal. En: Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L editores. *Medicina Fetal*. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2007: 445-457.
6. Twining P. Genitourinary malformations. En: Nyberg D, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G editores. *Diagnostic imaging of fetal anomalies*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 603-660.
7. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. The urinary tract and adrenal glands. En: Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC editors. *Prenatal Diagnosis of congenital anomalies*. Connecticut: Appleton & Lange, 2002: 255-299.
8. Pilu G, Nicolaides K, Ximenes R, Jeanty P. Diploma in Fetal Medicine & ISUOG Educational Series [sede web] . Londres: Nicolaides K; 2002. [13 de enero de 2007]. www.centrus.com.br/DiplomaFMF/SeriesFMF/18-23-weeks/mainframe/intro-18.htm

