



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



ORIGINAL

Visualización de las 4 líneas-3 espacios para cribado de espina bífida abierta en primer trimestre



J. Arenas Ramírez*, M.T. Otero Chouza, B. Duplá Parugues, M. Noriega García, C. Fernández Castro, G. García Galarraga y E. Para Margüello

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

Recibido el 10 de julio de 2014; aceptado el 3 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 20 de marzo de 2015

PALABRAS CLAVE

Primer trimestre;
Diagnóstico prenatal;
Ecografía;
Espina bífida;
Fosa posterior;
Translucencia
intracraneal;
Vista de 4 líneas

Resumen

Objetivo: Determinar si es factible visualizar marcadores de espina bífida abierta (EBA) en el primer trimestre, de forma sencilla, rápida y sin utilizar biometrías. Realizar biometría de diferentes estructuras en el cerebro posterior, determinando su evolución según la edad gestacional.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 362 gestantes. De febrero a diciembre de 2013. Con 11-13⁺⁶ semanas (LCR: 45-84 mm). Exploración vaginal y abdominal. Plano sagital medio, dorso posterior, visualizándose los marcadores de referencia para la medida de la translucencia nuchal (TN). Observación de 4 líneas ecogénicas paralelas en el cerebro posterior: 1.^a) Borde posterior hueso esfenoidal. 2.^a) Borde posterior tronco encéfalo-anterior IV ventrículo. 3.^a) Plexos coroideos IV ventrículo. 4.^a) Hueso occipital. Estas líneas delimitan 3 espacios econegativos de similar ecogenicidad: 1.^o) Tronco encéfalo. 2.^o) IV ventrículo. 3.^o) Cisterna magna, obteniendo sus biometrías y ratio tronco encéfalo/tronco encéfalo-hueso occipital.

Resultados: LCR medio 64,65 (rango: 46,97-84). Fue posible obtener plano sagital medio y visualizar 4 líneas-3 espacios y biometría en el 98,6%. Las biometrías son concordantes con la bibliografía, aumentan con la edad gestacional y son de espesor decreciente. El ratio se mantiene constante. Ningún feto, valorado en la ecografía de la semana 20 o al nacimiento, tenía EBA. Confirmamos la utilidad de obtener esta vista tras cerrar el estudio, en un caso en que identificamos solo 3 líneas-2 espacios y ello nos impulsó a dirigir nuestra atención hacia el raquis y diagnosticar una EBA a nivel lumbosacro.

Conclusiones: Se precisan estudios, pero proponemos integrar la simple visualización de 4 líneas-3 espacios como cribado rutinario de EBA. Si es anormal o dudosa, procederían biometrías y examen cráneo-raquídeo más minucioso, sin olvidar la opción de una ecografía intermedia.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javarenas@sego.es (J. Arenas Ramírez).

KEYWORDS

First trimester;
Prenatal diagnosis;
Ultrasound;
Spina bifida;
Posterior fossa;
Intracranial
translucency;
Four-line view

Visualization of 4 lines-3 spaces for first-trimester screening of open spina bifida**Abstract**

Objective: To determine the feasibility of visualizing markers of open spina bifida (OSB) in the first trimester in a simple, fast manner without the use of biometrics. To conduct biometrics of the different structures of the hindbrain, establishing changes in these structures depending on gestational age.

Material and methods: We conducted a prospective study in 362 pregnant women from February-December 2013. The women were at 11-13⁺⁶ weeks of pregnancy (crl: 45-84 mm.). Vaginal and abdominal examinations were carried out. The fetus was viewed in mid-sagittal plane, rear back, with visualization of the reference markers for nuchal translucency (NT). View of 4 echogenic parallel lines in the hindbrain: 1st. Sphenoid bone rear ridge. 2nd Rear ridge of the anterior brainstem of the forth ventricle. 3rd Fourth ventricle choroid plexus. 4th Occipital bone. These lines delimit 3 echonegative spaces of similar echogenicity: 1st Brainstem. 2nd Forth ventricle. 3rd Cisterna magna. Their biometrics and the brainstem/brainstem- occipital bone ratio were obtained.

Results: The mean crl was 64.65 mm (range 46.97-84). It was possible to obtain a mid-sagittal plane and visualize 4 lines-three spaces and a biometry in 98.6%. The biometrics were in agreement with those reported in the literature; they increased with gestational age and their thickness decreased. The ratio was constant. None of the fetuses evaluated in the 20th week ultrasonography and/or at birth had OSB. We confirm the usefulness of obtaining this view after finishing the study, in a case in which we only identified 3 lines-2 spaces, which prompted us to focus on the spine and diagnose OSB at a lumbosacral level.

Conclusions: Further studies are required, but we suggest including simple visualization of 4 lines-3 spaces as a routine step in OSB screening. If this visualization is abnormal or questionable, biometrics and a more meticulous cranio-spinal examination should be carried out taking into account the option of ultrasonography.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los defectos del tubo neural son las malformaciones más frecuentes del sistema nervioso central, con una prevalencia total en nuestro medio de 1,22 por cada 1.000 nacidos, de los que casi la mitad (0,5/1.000) corresponden a espina bífida abierta (EBA)¹. En los años 80 el cribado de EBA se basaba en la determinación a la semana 16 de la α -fetoproteína sérica materna, con tasas de detección del 65-80%². En los años 90 se desplazó el cribado a la ecografía de la semana 20, tras la descripción de los signos craneales del «limón» y de la «banana»³, con tasas de detección del 78,8¹ al 84%⁴. Aunque es posible su diagnóstico al tiempo de la ecografía del primer trimestre (11-14 semanas), los resultados no son buenos⁵ y no es hasta el año 2009 cuando Chaoui et al.⁶, en una serie retrospectiva de 200 imágenes de translucencia nuchal (TN), observaron que siempre se podía reconocer el IV ventrículo, realizaron su biometría y lo llamaron translucencia intracraneal por su similitud con la nuchal, señalando, además, que en 4 casos de EBA no era posible identificar esta estructura. Estos hallazgos, que abrieron la posibilidad de trasladar al primer trimestre el cribado de EBA, ponían de manifiesto 2 hechos importantes: 1) es posible correlacionar la anatomía ecográfica del segundo trimestre con la del primer trimestre; 2) el desplazamiento caudal del cerebro secundario a la fuga del líquido cefalorraquídeo a través del defecto en los casos de EBA (Arnold-Chiari), que constituye

la base de los signos intracraneales en el segundo trimestre («limón» y «banana»), puede ya ser observado en el primer trimestre. Surgen nuevos trabajos en los que a la biometría del IV ventrículo se le añade la del ratio: medida tronco del encéfalo/medida desde tronco del encéfalo hasta hueso occipital⁷. La publicación de Arigita et al.⁸, contradiciendo la afirmación de que el IV ventrículo «nunca» se visualizaba en EBA, abrió el debate y reforzó la utilidad del ratio (pues se describieron casos en los que era posible encontrar algún tipo de fluido en el IV ventrículo) introduciendo la valoración de otras estructuras como la cisterna magna, que también se vería afectada por el desplazamiento posterior del cerebro⁹ y que para algunos autores sería un marcador más efectivo que el IV ventrículo¹⁰. Aunque se precisan grandes series que avalen su utilidad, la biometría de los marcadores intracraneales en el mismo plano de medida de la TN posibilitaría el cribado precoz de EBA, pero significaría añadir un nuevo cometido a la ecografía de primer trimestre. Esta nueva tarea debería ser sencilla y no consumir tiempo adicional con biometrías cambiantes con la longitud cráneo-rabadilla (LCR) que precisan consultar tablas. Kavalakis et al.¹¹ proponen facilitar el cribado con la simple observación de las 4 líneas ecogénicas y paralelas que delimitan las 3 estructuras a valorar en el cerebro posterior: tronco del encéfalo, IV ventrículo y cisterna magna (fig. 1). Ante una EBA, la obliteración de la cisterna magna afectaría la normal visualización de las 4 líneas y los 3 espacios ocupados por estas



Figura 1 Obsérvense 4 líneas-3 espacios. 1. Tronco encefálico. 2. IV ventrículo. 3. Cisterna magna. 4. Hueso occipital. PN: translucencia nucal.

estructuras, resultando que solo serían visibles 3 líneas y 2 espacios, lo que simplifica el cribado.

Dado que una de las tareas más importantes de la ecografía de primer trimestre es la medida de la TN y que la observación de las 4 líneas se realiza en ese mismo plano, el objetivo de nuestro trabajo es determinar la factibilidad de evaluar estas líneas, así como las estructuras que delimitan, con rapidez y sin confusión, para así poder incorporarla como cribado precoz de EBA. También efectuamos la medida de los espacios o estructuras.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo realizado entre febrero y diciembre de 2013 a 362 gestantes no consecutivas (escogidas con asignación previa dependiendo de la presión asistencial) al tiempo de la ecografía rutinaria de primer trimestre y cribado combinado de cromosomopatías entre 11-13⁺⁶ semanas, LCR: 45-84 mm. La exploración se inició vía vaginal y se finalizó siempre vía abdominal, según protocolo de nuestro centro, obteniéndose la imagen y biometrías por una u otra vía e incluyendo la que se considerase de mejor calidad. Fueron utilizadas 2 máquinas de ultrasonidos: Voluson 730 expert (GE Medical System, Austria) Toshiba Xario (Toshiba Medical System, Japón). Se buscó la posición fetal neutra en dorso posterior (sin flexión o extensión) en un plano sagital medio con la suficiente magnificación (solo cabeza y parte superior del tórax), utilizando como marcadores de referencia la visualización en el mismo plano de: punta ecogénica de la nariz, forma rectangular del paladar, diencéfalo y TN. De no conseguirse el plano adecuado se repitió la exploración a los 30 min).

Se hizo una primera valoración visual que comprendía la observación de 4 líneas ecogénicas paralelas en el cerebro posterior: 1.^a línea: borde posterior hueso esfenoidal. 2.^a línea: borde posterior tronco encefálico-anterior IV ventrículo. 3.^a línea: plexos coroideos del IV ventrículo. 4.^a línea: hueso occipital. Estas líneas delimitan 3 espacios ecogénicos de similar ecogenicidad: 1.^o tronco encefálico. 2.^o IV ventrículo. 3.^o cisterna magna. Tras la observación se procedió a la medida de los 3 espacios: 1.^o tronco encefálico: desde borde posterior de 1.^a línea (*on*) hasta el punto medio de la 2.^a línea. 2.^o IV ventrículo: distancia entre la 2.^a y 3.^a líneas (*calipers on-on*). 3.^o cisterna magna: distancia de 3.^a



Figura 2 Biometría de los espacios: 1. Tronco encefálico. 2. Tronco encefálico-hueso occipital. 3. IV ventrículo. 4. Cisterna magna.

a 4.^a línea (*calipers on-on*). También se obtuvo el ratio entre las medidas tronco encefálico/tronco encefálico-hueso occipital (TE/TE-HO) midiendo este último desde el punto medio de la 2.^a línea hasta el borde interno del hueso occipital (*fig. 2*).

Resultados

La media de LCR al tiempo de la ecografía era 64,65 (rango: 46,97-84). Fue posible obtener la vista sagital media del cerebro posterior estando el feto en dorso posterior y la observación de las 4 líneas-3 espacios y su biometría en el 98,6% de las 362 gestantes. Ninguno de los fetos valorados en la ecografía de la semana 20 o al nacimiento tenía una EBA.

Para un LCR medio de 64,65 mm (mediana: 64,40, rango: 46,97-84) obtuvimos las siguientes biometrías: 1) tronco encefálico: media 2,87 mm (mediana: 2,86; rango: 1,70-4,33); 2) IV ventrículo: media 2,05 mm (mediana: 2,02; rango: 1,1-3,30); 3) cisterna magna: media 1,75 mm (mediana: 1,72; rango: 0,69-3,66); 4) TE-HO: media 4,96 mm (mediana: 4,90; rango: 3-7,63); 5) ratio TE/TE-HO: 0,57. La distribución por percentiles se muestra en la *tabla 1*. Hemos obtenido los valores medios de las diferentes estructuras y su distribución percentilar según edad gestacional, agrupándolas por grupos de LCR de 10 mm entre 45 y 84 mm (*tabla 2*). Como puede apreciarse en la *tabla 2* y la *fig. 3*, las medidas de

Tabla 1 Distribución percentilar para LCR medio 64,65

	TE	IVV	CM	TE-HO
P-2,5	2,02	1,30	0,90	3,59
P-5	2,11	1,42	0,99	3,69
P-25	2,53	1,77	1,40	4,34
P-50	2,86	2,02	1,72	4,90
P-75	3,19	2,30	2,06	5,44
P-97,5	3,76	2,89	2,82	6,90

CM: cisterna magna; IVV: IV ventrículo; TE-HO: distancia tronco-encefálico a hueso occipital; TE: tronco encefálico.

Tabla 2 Valores medios y distribución percentilar por intervalos de LCR de 10 mm entre 45 y 84 mm

LCR	N	TE media	IVV media	CM media	TE-HO media	Ratio media en mm
45-54	36	2,40 mm p-2,5: 1,80 p-50: 2,26 p-97,5: 3,21	1,80 mm p-2,5: 1,30 p-50: 1,77 p-97,5: 2,69	1,26 mm p-2,5: 0,79 p-50: 1,25 p-97,5: 1,92	4,11 mm p-2,5: 3,37 p-50: 4,12 p-97,5: 6,52	0,58
55-64	157	2,75 mm p-2,5: 2,05 p-50: 2,72 p-97,5: 3,62	1,97 mm p-2,5: 1,28 p-50: 1,98 p-97,5: 2,83	1,55 mm p-2,5: 0,89 p-50: 1,54 p-97,5: 2,35	4,65 mm p-2,5: 3,58 p-50: 4,60 p-97,5: 6,92	0,59
65-74	129	2,96 mm p-2,5: 2,17 p-50: 2,91 p-97,5: 3,74	2,07 mm p-2,5: 1,35 p-50: 2,08 p-97,5: 2,72	1,88 mm p-2,5: 0,99 p-50: 1,92 p-97,5: 2,85	5,17 mm p-2,5: 3,96 p-50: 5,20 p-97,5: 6,48	0,57
75-84	34	3,29 mm p-2,5: 2,60 p-50: 3,29 p-97,5: 4,32	2,39 mm p-2,5: 1,40 p-50: 2,38 p-97,5: 3,25	2,32 mm p-2,5: 1,30 p-50: 2,23 p-97,5: 3,59	6,01 mm p-2,5: 4,30 p-50: 6,11 p-97,5: 7,61	0,54

CM: cisterna magna; IVV: IV ventrículo; Ratio: ratio tronco encéfalo/tronco encéfalo-hueso occipital; TE-HO: distancia tronco-encéfalo a hueso occipital; TE: tronco encéfalo.

las diferentes estructuras aumentan a medida que lo hace la edad gestacional y son de espesor decreciente en sentido cráneo-caudal, en tanto que el ratio TE/TE-HO tiende a disminuir, aunque se mantiene en medidas más constantes.

Discusión

En fetos con EBA, el líquido cefalorraquídeo se fuga hacia el líquido amniótico a través del defecto, ocasionando un desplazamiento caudal del cerebro que produciría alteraciones en la normal vista ecográfica del cerebro posterior⁶ y sería factible observarlas en el plano medio-sagital utilizado para la medida de la TN. Pueden observarse uno o varios de los siguientes hallazgos: 1) aumento del diámetro del tronco del encéfalo; 2) disminución de la medida u obliteración de IV ventrículo y cisterna magna; 3) aumento del ratio TE/TE-HO; 4) alteración de la normal vista de las 4 líneas-3 espacios que relacionan estas estructuras, visualizándose solo 3 líneas y 2 espacios.

Los resultados de nuestro trabajo indican que es posible la visualización y biometría de 4 líneas-3 espacios en el

98,6% de los estudios rutinarios del primer trimestre, lo que concuerda con la observación de otros autores en estudios prospectivos: 100% para Papastefanou⁹, 97% para Adiego¹², 100% para Kavalakis¹¹, pero contrasta con estudios retrospectivos en los que solo se pueden valorar en 52¹³-75%¹⁴, señalando los autores una mejoría con el adiestramiento.

Nuestro principal objetivo era estudiar la factibilidad de visualización de las 4 líneas-3 espacios de manera rápida y sencilla pero, además, tomamos biometrías con la intención de ver la concordancia con otros estudios. Así, en nuestra serie, las medidas del IV ventrículo y cisterna magna aumentan linealmente a medida que lo hace el LCR, en lo que hay acuerdo en la bibliografía^{6,7,9-12,15}. Obtuvimos una media en la medida del IV ventrículo para LCR entre 45-84 mm de 2,05 mm (1,1-3,30) y aunque resulta difícil comparar biometrías con otras series (unas prospectivas, otras retrospectivas) son acordes, con pequeñas variaciones, a las reportadas por otros autores: Chaoui⁶: 2 mm (1,5-2,5), Adiego¹²: 1,8 mm (0,8-3,1), Kavalakis¹¹: 1,84 mm (0,8-3,1), Eagle¹⁵: 2 mm (1,7-2,1), Álvaro Navidad¹⁶: 2,05 (0,9-3,6), Papastefanou⁹: 1,5-2,1, Chen¹⁷: 1,35-2,6, etc. Encontramos más diferencias en la biometría de la cisterna magna, quizás, como sugieren García-Posada et al.¹⁰, debidas a una colocación más anterior del caliper en algunos casos, haciéndolo sobre la capa meníngea en vez de sobre el hueso occipital. Nuestra media para la cisterna magna es 1,75 mm, (rango: 0,69-3,66) y haciendo una división de 10 en 10 mm para LCR de 45-84 mm, nuestro p-50 es de 1,25, 1,54, 1,92 y 2,23, siendo las referencias de García-Posada¹⁰ para estos intervalos de 1,45, 1,87, 2,39 y 2,70, respectivamente. Otros autores encuentran una media de 1,35 mm (0,4-2,2)¹¹, 1 mm a las 11 semanas y 3 mm a las 13 semanas¹⁵, 1,5 mm y 2,3 mm a las 11 y 13 semanas¹⁸, etc. Nuestra biometría para el TE y para la distancia TE-HO son acordes a las publicadas por Lachmann⁷ y lo mismo podemos decir para el ratio entre ambos. El cribado de EBA en primer trimestre todavía no sido adecuadamente validado, pues la prevalencia de la

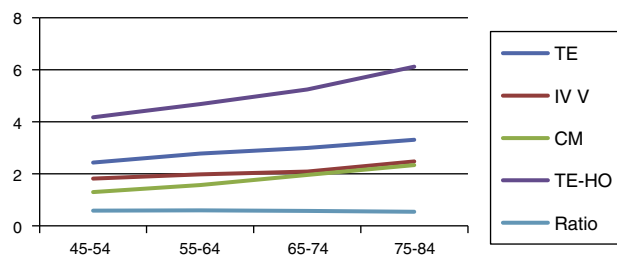


Figura 3 Evolución de la biometría de las diferentes estructuras según edad gestacional a intervalos de LCR de 10 mm. CM: cisterna magna; IV V: IV ventrículo; Ratio: ratio tronco encéfalo/tronco encéfalo-hueso occipital; TE-HO: distancia tronco-encéfalo a hueso occipital; TE: tronco encéfalo.

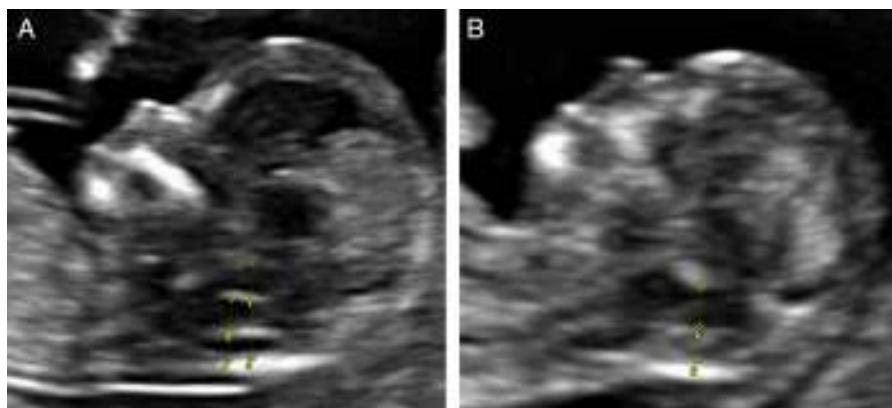


Figura 4 Comparación entre feto normal (A) y feto afecto de EBA (B). Nótese en B como solo es posible identificar 3 líneas ecogénicas paralelas que delimitan 2 espacios.

enfermedad es baja y se carece de grandes series que avalen su utilidad. Sin embargo la ISUOG¹⁹, en su guía clínica para la ecografía de primer trimestre, indica que se debe evaluar el IV ventrículo o el diámetro biparietal (DBP) como marcadores, prestando especial atención si el DBP se encuentra por debajo del p-5. La sensibilidad del DBP estaría entre el 26²⁰ y el 50% para 5% de falsos positivos²¹. Durante el periodo de estudio no hemos encontrado ningún caso de EBA en nuestra serie, sin embargo hemos constatado que es fácil observar las 4 líneas-3 espacios al tiempo de la medida de la TN y no consume tiempo adicional, por lo que se propone su visualización rutinaria sin utilizar biometrías. Hemos podido confirmar la utilidad de obtener esta vista a los 2 meses de cerrado el estudio, en un caso en que identificamos solo 3 líneas-2 espacios y ello nos impulsó a dirigir nuestra atención hacia el raquis y a diagnosticar una EBA a nivel lumbo-sacro (figs. 4 y 5). Ello refuerza nuestra recomendación de que si no es posible identificar con claridad las 4 líneas y los 3 espacios, se proceda a biometrías y ratio, así como a un examen minucioso del raquis y, de no encontrar enfermedad, podría plantearse una ecografía intermedia entre esta y la de la semana 20.



Figura 5 EBA en el feto de la figura 4B.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- García López E, Rodríguez Dehli C, Ariza Hevia F, Rodríguez Fernández A, Fernández Toral J, Riaño Galán I, et al. Frecuencia de los defectos del tubo neural en Asturias: impacto del diagnóstico prenatal. *Gac Sanit.* 2009;23:506–11.
- Cameron Moran P. Prenatal screening and diagnosis of neural tube defects. *Prenat Diagn.* 2009;29:402–11.
- Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, Guidetti R. Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs. *Lancet.* 1986;2:72–4.
- Salvador J, Arigita M, Carreras E, Lladonosa A, Borrell A. Evolution of prenatal detection of neural tube defects in the pregnant population of the city of Barcelona from 1992 to 2006. *Prenat Diagn.* 2011;31:1184–8.
- Sebire NJ, Noble PL, Thorpe-Beeston JG, Snijders RJM, Nicolaides KH. Presence of the 'lemon' sign in fetuses with spina bifida at the 10–14-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10:403–5.
- Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling K, Nicolaides K. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11–13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:249–52.
- Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides K. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31:103–6.
- Arigita M, Martínez D, Nadal A, Borrell A. Spina bifida in a 13-week fetus with a normal intracranial translucency. *Prenat Diagn.* 2011;31:1104–5.
- Papastefanou I, Souka AP, Pilalis A, Panagopoulos P, Kassano D. Fetal intracranial translucency and cisterna magna at 11 to 14 weeks: Reference ranges and correlation with chromosomal abnormalities. *Prenat Diagn.* 2011;31:1189–92.
- García-Posada R, Eixarch E, Sanz M, Puerto B, Figueras F, Borrell A. Cisterna magna width at 11–13 weeks in the detection of posterior fossa anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:515–20.
- Kavalakis I, Souka AP, Pilalis A, Papastefanou I, Kassanos D. Assessment of the posterior brain at 11–14 weeks for the prediction of open neural tube defects. *Prenatal Diagnosis.* 2012;32:1143–6.

12. Adiego B, Illescas T, Martinez-Ten P, Bermejo C, Perez-Pedregosa J, Wong AE, et al. Intracranial translucency at 11–13 weeks of gestation: Prospective evaluation and reproducibility of measurements. *Prenat Diagn.* 2012;32:259–63.
13. Mangione R, Lelong N, Fontanges Amat S, Rosenblatt J, Khoshnood B, Jouannic JM. Visualization of intracranial translucency at the 11–13-week scan is improved after specific training. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38:635–9.
14. Fong KW, Toi A, Okun N, Al-Shami E, Menezes RJ. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38:630–4.
15. Egle D, Strobl I, Weiskopf-Schwendinger V, Grubinger E, Kraxner F, Mutz-Dehbalaie IS, et al. Appearance of the fetal posterior fossa at 11 + 3 to 13 + 6 gestational weeks on transabdominal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38:620–4.
16. Álvaro Navidad M, García Villayzan J, Plaza Arranz F, Rodríguez Márquez C, di Fiore H, Mayas Flores M. Valores de referencia de la translucencia intracraneal. *Prog Obstet Ginecol.* 2014;57:57–61.
17. Chen M, Chen H, Yang X, Fang H, Leung TY, Sahota DS, et al. Normal range of intracranial translucency (IT) assessed by three-dimensional ultrasound at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in a Chinese population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:489–92.
18. Von Kaisenberg CS, Fritzer E, Kühling H, Jonat W. Fetal transabdominal biometry at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20:564–74.
19. ISUOG Practice Guidelines: Performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:102–13.
20. Karl K, Benoit B, Entezami M, Keling K, Chaoui R. Small biparietal diameter in fetuses with spina bifida on 11-13-week and mid-gestation ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40:140–4.
21. Bernard JP, Cuckle HS, Bernard MA, Brochet C, Salomon LJ, Ville Y. Combined screening for open spina bifida at 11-13 weeks using fetal biparietal diameter and maternal serum markers. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209, 223.e 1-5.