



# clínica e investigación en ginecología y obstetricia

[www.elsevier.es/gine](http://www.elsevier.es/gine)



## ORIGINAL

# Valores de referencia de la translucencia nuchal en Panamá y su comparación con diferentes regiones del mundo



T.T. Herrera<sup>a,b,\*</sup>, I. Cubilla-Batista<sup>b,c,1</sup>, C.B. Britton<sup>d</sup> y A. Goodridge<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Medicina Materno Fetal, Pacífica Salud, Hospital Punta Pacífica, Panamá, Panamá

<sup>b</sup> Centro de Biología Molecular y Celular de Enfermedades, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP); Ciudad del Saber, Panamá, Panamá

<sup>c</sup> Hospital Rafael Estévez, Caja de Seguro Social, Aguadulce, Panamá

<sup>d</sup> Centro de Neurociencias, Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP); Ciudad del Saber, Panamá, Panamá

Recibido el 4 de agosto de 2020; aceptado el 20 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 30 December 2020

## KEYWORDS

Nuchal translucency;  
Ultrasound;  
Foetus abnormalities;  
Prenatal diagnosis;  
Panama

## Abstract

**Aim:** The purpose of this study was to establish nuchal translucency reference values in healthy fetuses of a population from a single outpatient clinic in Panama. A regression equation was generated for the nuchal translucency median, and compared it to medians from different regions of the world.

**Methods:** A cross-sectional retrospective correlational study was conducted to review 904 ultrasound reports from women with a foetus of gestational age between 11 weeks and 13 weeks 6 days, and normal fetuses.

**Results:** The crown-rump lengths were between 45 and 84 mm, with a median of 64 mm (IQR = 12). The median nuchal translucency reached a maximum of 1.6 mm (IQR = 0.6). Different percentiles (1st, 5th, 50th, 95th, and 99th) were established for each crown-rump length value. A quadratic equation best represented the relationship between nuchal translucency and crown-rump length between gestational ages of 11 weeks and 13 weeks 6 days. The results were compared with the medians from Glasgow (Foetal Medicine Foundation) FMF original, FMF new, and Sweden, as well as the mean NT from Brazil.

**Conclusions:** Reference values are reported for nuchal translucency in the first trimester of single gestations with live fetuses in a Panamanian sample. These results show a non-significant difference between median and centiles in different regions of the world.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [taniah30@gmail.com](mailto:taniah30@gmail.com) (T.T. Herrera).

<sup>1</sup> Ambos autores contribuyeron de igual manera a este manuscrito.

**PALABRAS CLAVE**

Translucencia nual;  
Ecografía;  
Anomalías del feto;  
Diagnóstico prenatal;  
Panamá

**Reference values for nuchal translucency in Panama and a comparison with centiles from different regions of the world****Resumen**

**Objetivo:** El propósito de este estudio fue establecer valores de referencia de la translucencia nual en fetos sanos de una muestra de una clínica de consulta externa en Panamá. Generamos una ecuación de regresión para la mediana de la translucencia nual y la comparamos con medianas de diferentes regiones del mundo.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó 904 embarazos con fetos únicos, sanos, cuya edad gestacional oscilaba entre 11 semanas y 13 semanas y 6 días.

**Resultados:** Las mediciones de la longitud craneocaudal (LCC) oscilaron entre 45 y 84 mm, con una mediana de 64 mm (IQR = 12). La translucencia nual media alcanzó un máximo de 1,6 mm (IQR = 0,6). Se construyeron diferentes percentiles (1.º, 5.º, 50.º, 95.º y 99.º) para cada valor de LCC utilizando regresión logística. Una ecuación cuadrática representaba mejor la relación entre la translucencia nual y la LCC entre las edades gestacionales de 11 semanas y 13 semanas y 6 días. Los resultados se compararon con las medianas de Glasgow, FMF original, FMF nueva y Suecia y las medias de translucencia nual de Brasil.

**Conclusiones:** Reportamos los valores de referencia para la translucencia nual en fetos únicos en la muestra panameña. Nuestros resultados demuestran que existe una diferencia no significativa entre la mediana y los percentiles en diferentes regiones del mundo.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Introducción**

La translucencia nual (TN) se refiere al espacio subcutáneo lleno de líquido entre la parte posterior del cuello fetal y la piel suprayacente<sup>1</sup>. La TN fetal es un marcador de ultrasonido útil para la detección de aneuploidías durante el primer trimestre (fig. 1). Cuando la TN está elevada y el resultado del cariotipo es normal, se ha encontrado una asociación con malformaciones fetales, defectos cardíacos mayores, ciertos síndromes genéticos y con muerte fetal y perinatal<sup>1,2</sup>.

Cuando se usa la TN en combinación con los biomarcadores séricos como la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) y la gonadotropina coriónica beta-humana libre (Beta-hCG libre), la tasa de detección de síndrome de Down alcanza el 90% de sensibilidad y la tasa de falsos positivos (TFP) es de aproximadamente el 5%<sup>2</sup>. Varios

factores pueden afectar la precisión de la medición y el cálculo del riesgo fetal durante el embarazo<sup>3,4</sup>. Se ha encontrado que las mediciones de TN difieren entre los fetos de diferentes orígenes étnicos<sup>5-9</sup>.

En consecuencia, el objetivo de nuestro estudio fue determinar los valores de referencia para la distribución del grosor TN y calcular los percentiles 50 y 95 en función de las medidas de longitud craneocaudal (LCC) en fetos sanos de una clínica de consulta externa en la ciudad de Panamá y compararlos con los percentiles de Brasil, Japón, Reino Unido y Suecia.

**Materiales y métodos****Sitio del estudio y sujetos**

Se realizó un estudio retrospectivo en el Centro de Medicina Materno Fetal en Pacífica Salud en la Ciudad de Panamá, República de Panamá, entre noviembre de 2005 y octubre de 2017. Las participantes incluyeron mujeres embarazadas con origen étnico variado característico de la población cosmopolita de Centroamérica. Se incluyeron todas las embarazadas que fueron derivadas para exámenes ecográficos entre 11 semanas y 13 semanas y 6 días de gestación entre noviembre de 2005 y octubre de 2017. Antes de realizar la ecografía se obtuvo consentimiento informado en cada caso. En el estudio se incluyeron embarazos con un feto único viable en el momento de la exploración y con una LCC entre 45 y 84 mm. Los criterios de exclusión fueron: embarazadas con fetos múltiples, muerte fetal o feto con un defecto estructural. Para este estudio, todas las mediciones se obtuvieron como parte del estándar de atención clínica y de conformidad con lo estipulado en la Declaración de Helsinki.



**Figura 1** Translucencia nual: espacio lleno de líquido entre la parte posterior del cuello fetal y la piel suprayacente.

## Medición de la translucencia nual

Los operadores certificados por la Fundación de Medicina Fetal (FMF) realizaron exámenes de ultrasonido transabdominal y transvaginal. La ecografía incluyó un estudio estructural completo, y la TN y la LCC se midieron de acuerdo con las pautas establecidas<sup>6</sup>. Los exámenes de ultrasonido se realizaron con equipos de alta resolución (Voluson E6 General Electric, Voluson 730 Expert 2008, General Electric, Austria, o Siemens G50 Ultrasound, Siemens Medical Solutions USA, Inc.). Los valores de TN se expresaron en decimales de un milímetro, y se registró el valor máximo de tres mediciones del espesor de TN.

## Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados y agrupados por LCC en intervalos de 1 mm. Para cada grupo reportamos el número de observaciones (n) y la mediana de TN. Como paso siguiente, utilizamos las medianas TN para explorar diversos enfoques estadísticos para estudiar la relación entre los valores fetales de TN y la LCC. Utilizamos el método usado previamente por Kublick et al. para estimar los percentiles 5.º, 95.º y 99.º de TN.

El cálculo de los percentiles TN incluyó los siguientes pasos. Los datos se agruparon por LCC y la mediana de TN. Una ecuación de segundo orden tuvo el mejor ajuste para correlacionar el grosor TN y la LCC).

Brevemente, los valores de TN se expresaron como múltiplos de mediana (MoM), y luego se transformaron en una distribución logarítmica. Los percentiles TN se calcularon usando tablas de distribución normal estándar y desviación estándar. La desviación estándar del log 10 TN (MoM) se calculó utilizando la siguiente ecuación:

$$DE = [\log 10 (\text{percentil } 90) - \log 10 (\text{percentil } 10)] / 2.563. \quad (1)$$

Por último, los percentiles 5 y 95 fueron calculados utilizando la siguiente fórmula:

$$\log 10 \text{ del percentil } 95 = \log 10 (\text{regresión de la mediana}) + (DEX \times 1.645) \quad (2)$$

$$\text{y percentil } 95 = 10 (\log 10^{\text{percentil } 95})$$

$$\log 10 \text{ del percentil } 5 = \log 10 (\text{regresión de la mediana}) - (DEX \times 1.645) \quad (3)$$

$$\text{y percentil } 5 = 10 (\log 10 \text{ percentil } 5)$$

El percentil 99 o 1 se obtiene sustituyendo 1.645 en las fórmulas (2) y (3) por 2.326. Las curvas TN de Glasgow, Suecia, FMF-new y FMF original se derivaron de las ecuaciones de regresión TN publicadas<sup>8,11</sup>. Todos los análisis se realizaron con el software STATA versión v12.1 (CollegeStation, TX, EE.UU.) y los gráficos generados con MedCalc para Windows, versión 15.0 (Software MedCalc, Ostende, Bélgica).

## Resultados

De un total de 1.301 exámenes ecográficos obstétricos durante el primer trimestre (LCC entre 45 y 84 mm), 56 fueron embarazos múltiples (53 gemelos y 3 trillizos); 125 tenían embarazos en curso. No fue posible realizar un seguimiento en 79 participantes, y 25 participantes tuvieron pérdidas de embarazo. Un total de 904 fetos únicos fueron incluidos en nuestro estudio.

Las edades de las pacientes incluidas oscilaron entre 19,7 y 56,5 años, con una mediana de edad de 37,4 años (IQR=7,1). La edad gestacional media en el momento de la exploración fue de 12,2 semanas. Los valores de LCC oscilaron entre 45 y 84 mm, con una mediana de 64 mm (IQR=12,0). El uso de la siguiente ecuación de segundo orden tuvo el mejor ajuste para correlacionar el grosor TN y la LCC (fig. 2):  $TN = -1,174 + 0,0737LCC - 0,000466LCC^2$  ( $R^2 = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ).

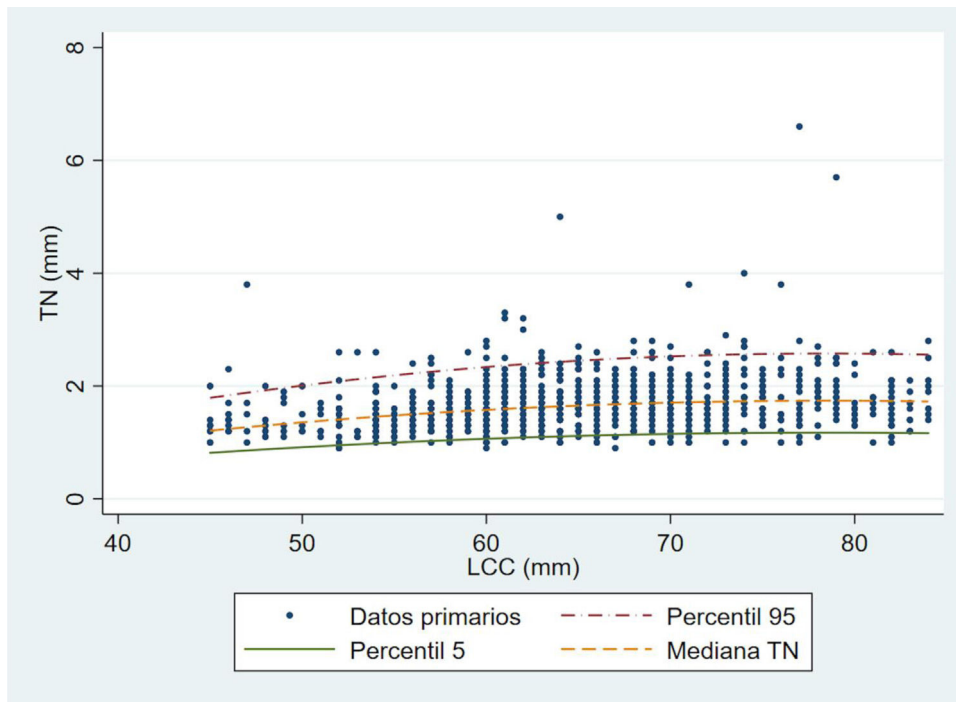
La correlación entre el grosor TN y el LCC se muestra en la figura 3. Los percentiles calculados se trazaron en la data primaria en la figura 3. Encontramos que los percentiles 95 esperados del grosor TN con intervalos LCC de 5 mm fueron 1,79, 2,00, 2,18, 2,33, 2,44, 2,51, 2,56, 2,57 mm para valores de LCC de 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 y 80 mm, respectivamente. Se generó un nomograma de TN de acuerdo con los valores de LCC (tabla 1). También calculamos la desviación estándar de la distribución log10 de TN (MoM), lo cual se muestra en la tabla 2 junto con los datos de otros estudios. La figura 4 muestra una gráfica de las seis ecuaciones de regresión TN de diferentes países, observando las diversas trayectorias, las cuales no llegan a mostrar cambios clínicamente relevantes. Así observamos que la trayectoria de las curvas es bastante similar, sobre todo en los valores que corresponden a los LCC < 75 mm. Las curvas de Panamá y de Brasil son altamente similares y siguen el mismo patrón que la línea sueca.

## Discusión

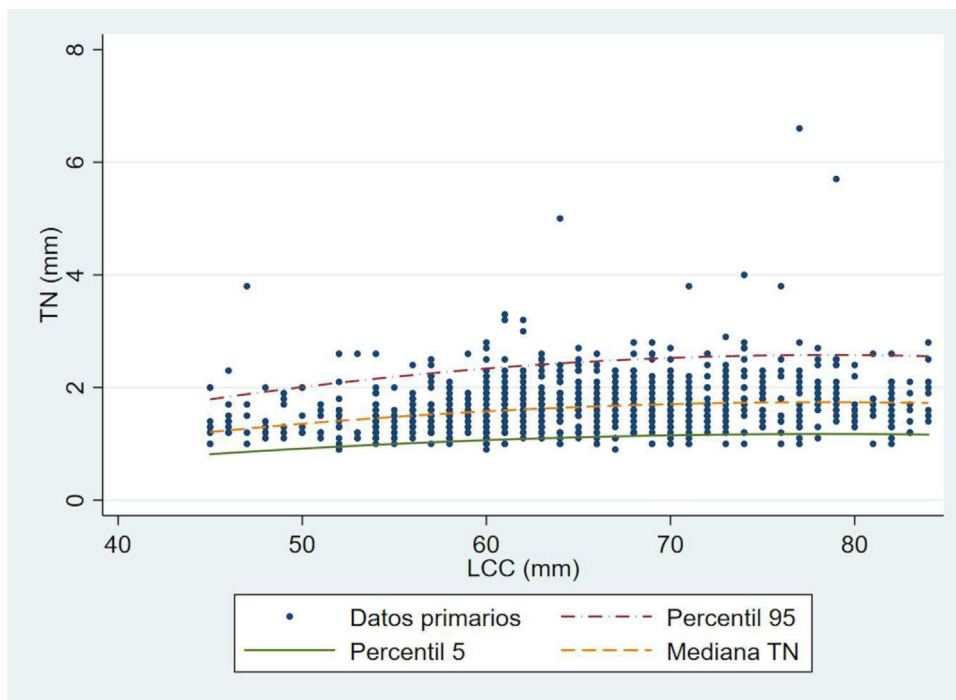
Nuestro estudio informa los valores de referencia del grosor TN en una muestra panameña y establece los percentiles 95 y 99. También comparamos la curva con otras medianas de diferentes partes del mundo. Estas ecuaciones son necesarias para la implementación de procedimientos de control de calidad en los programas de detección prenatal en todo el país.

Nuestros resultados indican que la mediana del grosor de la TN está entre 1,30 y 1,95 mm, y los percentiles 99 oscilaron entre 2,11 y 3,01 mm para una LCC entre 45 y 84 mm. La distribución de la mediana del grosor de la TN para LCC se ha informado en diferentes regiones del mundo como 1,20-1,90 y 1,13-1,78 mm en Japón y Suecia, respectivamente, y de 1,30-1,67 la media del grosor TN en Brasil<sup>5-7</sup>.

Al categorizar los valores de TN > 2,5 mm (24), el 100% tuvieron un resultado favorable; de los valores de TN 2,6-3,5 mm (40), el 95% tuvieron resultado favorable y el 5% un resultado adverso; y cuando la TN > 3,5 mm (26), el 25% tuvieron resultado favorable y el 75% un resultado adverso. Los valores de referencia de TN deben evaluarse y validarse con respecto a la distribución de medición propia del centro<sup>8,9</sup>. Otros estudios han informado que la variación en



**Figura 2** Líneas de regresión para la mediana NT y los percentiles 5 y 95.



**Figura 3** Los percentiles de translucencia nual graficados en la data primaria.

las mediciones de TN favorece un cambio en el patrón de relación entre TN y LCC. Estas variaciones podrían estar relacionadas, pero no limitadas, 1) al uso de MoM sugerido por Kubluc et al.<sup>10</sup>; 2) al uso de percentiles, puntajes z vs LCC; 3) al uso de estimaciones medias de regresión lineal y desviación estándar, y 4) al porcentaje de casos inferiores al percentil 5 y superiores al percentil 95<sup>9-11</sup>. En consecuencia,

estas variaciones de TN podrían interferir con la estimación del riesgo que afecta la detección no solo del síndrome de Down, sino también de la trisomía 18 y la trisomía 13<sup>11</sup>.

En la práctica clínica es importante conocer estos percentiles. En el 97% de los casos donde la medición de la TN está entre 2,2 y 2,8 mm el embarazo llega a término sin complicaciones. El riesgo de malformación mayor es del

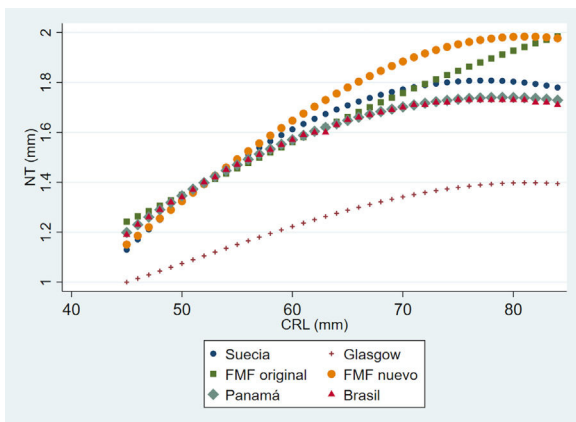
**Tabla 1** Percentiles de la translucencia nual por longitud craneocaudal (LCC)

| LCC | n  | P1   | P5   | P50  | P95  | P99  | LCC | n  | P1   | P5   | P50  | P95  | P99  |
|-----|----|------|------|------|------|------|-----|----|------|------|------|------|------|
| 45  | 11 | 0,69 | 0,82 | 1,30 | 1,79 | 2,11 | 65  | 35 | 0,95 | 1,12 | 1,70 | 2,45 | 2,88 |
| 46  | 8  | 0,71 | 0,84 | 1,40 | 1,83 | 2,16 | 66  | 35 | 0,96 | 1,13 | 1,70 | 2,47 | 2,9  |
| 47  | 5  | 0,7  | 0,85 | 1,50 | 1,87 | 2,20 | 67  | 28 | 0,96 | 1,13 | 1,80 | 2,49 | 2,92 |
| 48  | 10 | 0,75 | 0,88 | 1,30 | 1,92 | 2,26 | 68  | 30 | 0,97 | 1,14 | 1,70 | 2,5  | 2,94 |
| 49  | 6  | 0,76 | 0,90 | 1,50 | 1,96 | 2,31 | 69  | 36 | 0,97 | 1,15 | 1,60 | 2,51 | 2,95 |
| 50  | 6  | 0,77 | 0,91 | 1,40 | 2,00 | 2,35 | 70  | 34 | 0,98 | 1,15 | 1,65 | 2,53 | 2,97 |
| 51  | 7  | 0,79 | 0,93 | 1,20 | 2,05 | 2,41 | 71  | 23 | 0,98 | 1,16 | 1,70 | 2,54 | 2,98 |
| 52  | 18 | 0,81 | 0,95 | 1,40 | 2,09 | 2,45 | 72  | 22 | 0,99 | 1,16 | 1,70 | 2,54 | 2,99 |
| 53  | 5  | 0,82 | 0,97 | 1,20 | 2,13 | 2,50 | 73  | 31 | 0,99 | 1,16 | 1,80 | 2,55 | 3,00 |
| 54  | 32 | 0,84 | 0,98 | 1,40 | 2,16 | 2,54 | 74  | 20 | 0,99 | 1,17 | 1,80 | 2,56 | 3,02 |
| 55  | 16 | 0,85 | 0,99 | 1,30 | 2,19 | 2,58 | 75  | 18 | 0,99 | 1,17 | 1,80 | 2,57 | 3,02 |
| 56  | 28 | 0,86 | 1,01 | 1,50 | 2,22 | 2,62 | 76  | 16 | 1,00 | 1,17 | 1,50 | 2,57 | 3,03 |
| 57  | 33 | 0,87 | 1,03 | 1,50 | 2,25 | 2,65 | 77  | 17 | 1,00 | 1,17 | 1,60 | 2,58 | 3,03 |
| 58  | 37 | 0,88 | 1,04 | 1,50 | 2,28 | 2,69 | 78  | 14 | 1,00 | 1,17 | 1,90 | 2,58 | 3,03 |
| 59  | 32 | 0,90 | 1,04 | 1,45 | 2,31 | 2,72 | 79  | 16 | 1,00 | 1,17 | 1,95 | 2,58 | 3,03 |
| 60  | 55 | 0,91 | 1,07 | 1,50 | 2,34 | 2,75 | 80  | 13 | 1,00 | 1,17 | 1,50 | 2,58 | 3,03 |
| 61  | 43 | 0,92 | 1,08 | 1,60 | 2,36 | 2,76 | 81  | 7  | 1,00 | 1,17 | 1,70 | 2,57 | 3,03 |
| 62  | 40 | 0,92 | 1,09 | 1,60 | 2,39 | 2,81 | 82  | 15 | 1,00 | 1,17 | 1,70 | 2,57 | 3,02 |
| 63  | 47 | 0,93 | 1,10 | 1,70 | 2,41 | 2,83 | 83  | 9  | 0,99 | 1,17 | 1,40 | 2,57 | 3,02 |
| 64  | 38 | 0,94 | 1,11 | 1,70 | 2,43 | 2,86 | 84  | 8  | 0,99 | 1,17 | 1,95 | 2,56 | 3,01 |

**Tabla 2** Fórmulas de regresión para medianas de la translucencia nual en estudios diversos

|              | Ecuaciones de regresión para mediana TN                                               | DE de log10TN(MoM) |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| FMF original | $10(-0,3599 + 0,0127 \cdot LCC - 0,00058 \cdot LCC \cdot LCC)$                        | 0,1200             |
| FMF-nueva    | $10(-0,8951 + 0,0294 \cdot LCC - 0,0001812 \cdot LCC \cdot LCC)$                      | 0,0790             |
| Glasgow      | $1,053784 - (0,02822 \cdot LCC + 0,00085 \cdot LCC^2 - 0,00000554519738 \cdot LCC^3)$ | 0,1285             |
| Suecia       | $-2,058007 + 0,099864 \cdot LCC - 0,000645 \cdot LCC^2$                               | 0,0914             |
| Panamá       | $-1,174 + 0,0737 \cdot LCC - 0,000466 \cdot LCC^2$                                    | 0,1036             |

DE: desviación estándar; FMF: Fundación de Medicina Fetal; LCC: longitud craneocaudal; MoM: múltiplos de la mediana.

**Figura 4** Medianas de translucencia nual en diferentes regiones del mundo.

2,5% cuando los valores están ubicados entre el percentil 95 y 99, en pacientes con cariotipo normal<sup>11</sup>. El valor de TN > P99 (> 3,5 mm) es una indicación para estudio invasivo y microarray. Más recientemente se ha encontrado que el grupo de fetos con TN de 3,0 a 3,4 mm luego de realizado

microarray presentan una aberración cromosómica en el 13,5% de los casos, para un riesgo de 1:7,4<sup>12</sup>.

En Panamá existe disponibilidad de pruebas para el análisis de ADN fetal en sangre materna desde el año 2014. Esta prueba ofrece una opción rápida y no invasiva para realizar el tamizaje prenatal. Sin embargo, su costo oscila entre 750 y 1.200 USD. Por ello, una proporción importante de la población no puede acceder a realizar estas pruebas.

Nuestro estudio encontró pequeñas diferencias entre las curvas de referencia de TN. A pesar de estas pequeñas diferencias, la experiencia clínica, el entrenamiento certificado y la realización de pruebas confirmatorias adecuadas serán clave para alcanzar un diagnóstico prenatal correcto y el mejor manejo clínico en nuestras pacientes.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiación

Este trabajo tiene el apoyo de la Secretaria Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), Sistema Nacional de Investigación de Panamá No. SNI-55-2014, SNI-129-2015 y SNI-216-2017.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Agradecimientos

A Blas Moisés Peña por su exhaustivo trabajo en el mantenimiento de la Base de Datos. También agradecemos a Mónica Cruz Lemini por sus comentarios y sugerencias.

## Bibliografía

- Ozyuncu O, Tanacan A, Fadiloglu E, Unal C, Ziyadova G, Deren O. Impact of increased nuchal translucency values on pregnancy outcomes: A tertiary center experience. *Fetal Pediatr Pathol.* 2019, <http://dx.doi.org/10.1080/15513815.2019.1686787>.
- Liu Y, Ye X, Zhang N, Zhang B, Guo C, Huang W, et al. Diagnostic value of ultrasonographic combining biochemical markers for Down syndrome screening in first trimester: A meta-analysis. *Prenat Diagn.* 2015;35:879–87.
- Nisbet D, Robertson A, Mannil B, Pincham V, McLennan A. Quality management of nuchal translucency ultrasound measurement in Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019;59:54–8, <http://dx.doi.org/10.1111/ajo.12792>.
- Gabriel CC, Echevarria M, Rodríguez I, Serra B. Analysis of quality of nuchal translucency measurements: Its role in prenatal diagnosis. *ScientificWorldJournal.* 2012;482832, <http://dx.doi.org/10.1100/2012/482832>.
- Kor-Anantakul O, Suntharasaj T, Suwanrath C, Chanprapaph P, Sirichotiyakul S, Ratanasiri T, et al. Distribution of normal nuchal translucency thickness: A multicenter study in Thailand. *Gynecol Obstet Invest.* 2011;71:124–8.
- Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, et al. Distribution of nuchal translucency thickness in Japanese fetuses. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39:766–9.
- Araujo Junior E, Pires CR, Martins WP, Nardozza LM, Filho SM. Reference values of nuchal translucency thickness in a Brazilian population sample: Experience from a single center. *J Perinat Med.* 2014;42:255–9.
- Salomon LJ, Alfrevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG Practice Guidelines: Performance of first trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:102–13.
- Sahota DS, Chen M, Leung TY, Chan LW, Fung TY, Ting YH, et al. Assessment of sonographer nuchal translucency measurement performance — central tendency and dispersion. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24:812–6.
- Kublickas M, Saltvedt S, Almstrom H, Grunewald C, Crossley J. Uncertainty in nuchal translucency reference ranges at 11–14 weeks of gestation — comparison to Swedish centiles. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90:654–8.
- Shakoor S, Dileep D, Tirmizi S, Rashid S, Amin Y, Munim S. Increased nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30:1760–3, <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2016.1224836>.
- Petersen OB, Smith E, Van Opstal D, Polak M, Knapen M, Diderich K, et al. Nuchal translucency of 3.0–3.4mm an indication for NIPT or microarray? Cohort analysis and literature review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:765–74, <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.13877>.