

M.J. Gibert^a
I. Martín^b

^aServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares.

^bServicio de Análisis Clínicos. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Baleares. España.

Correspondencia:
Dra. M.J. Gibert.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Son Dureta.
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. Baleares. España.
Correo electrónico: mjgibert@ono.com

Fecha de recepción: 17/2/03
Aceptado para su publicación: 17/11/03

RESUMEN

Objetivos: Calcular la proporción de interrupciones voluntarias del embarazo para ciertas anomalías congénitas con el fin de valorar el acceso al diagnóstico prenatal en Mallorca, y comparar con datos análogos correspondientes a registros españoles de base poblacional.

Material y métodos: Se obtuvo información sobre nacidos de madres residentes en Mallorca desde las 20 semanas de gestación y sobre interrupciones voluntarias de embarazo con historia clínica abierta en nuestros hospitales públicos.

Resultados: Con relación a los registros poblacionales de malformaciones durante el período 1990-1996, nuestra proporción de interrupciones voluntarias del embarazo es significativamente menor que la de Asturias para defectos del tubo neural y que la del País Vasco para gastosquisis, y mayor que en Asturias para las cromosomopatías y la trisomía 21. Si comparamos los quinquenios 1990-1994 y 1995-1999 en Mallorca, las proporciones aumentan para las anomalías del tubo neural, las cromosomopatías totales y la trisomía 21.

Interrupción voluntaria del embarazo por anomalías congénitas en Mallorca en la década de los noventa

541

Induced abortion due to birth anomalies in Majorca in the 1990s

Conclusiones: El incremento evolutivo de interrupciones gestacionales por defectos del tubo neural y aneuploidías podría deberse al cribado bioquímico. El mayor acceso al diagnóstico prenatal no se corresponde con un aumento de interrupciones por gastosquisis y uropatías obstructivas. Es preceptivo mejorar el diagnóstico prenatal de las cardiopatías.

PALABRAS CLAVE

Defectos congénitos. Diagnóstico prenatal. Interrupción voluntaria del embarazo.

ABSTRACT

Objectives: To calculate the percentage of pregnancy terminations (TOP) for a series of birth anomalies as a measure of the availability of prenatal diagnosis in Majorca, and compare with the correspondent analogue data of the Spanish population-based registers.

Material and methods: Information was obtained on deliveries in Majorcan residents after 20 weeks' gestation and on TOP with available medical records at Majorcan public hospitals.

542 Results: Comparison of our results with Spanish population-based birth defect registries for 1990-1996 revealed that our percentage of TOP is significantly smaller than that in Asturias for neural tube defects (NTDs) and is lower than that in the Basque Country for gastroschisis, but is greater than that in Asturias for chromosome abnormalities and Down syndrome. Comparison between the periods 1990-1994 and 1995-1999 in Majorca showed an increasing percentage of TOP for NTDs, chromosome abnormalities, and trisomy 21.

Conclusions: Second trimester biochemical screening led to an increase in TOP for NTDs and aneuploidies. Better access to prenatal diagnosis did not correspond to an increase of TOP for gastroschisis and hydronephrosis. Improvement in the prenatal diagnosis of heart defects is imperative.

KEY WORDS

Congenital abnormalities. Prenatal diagnosis. Induced abortion.

INTRODUCCIÓN

La prevención secundaria tiene por objeto la reducción de la prevalencia. Por lo tanto, su misión es la detección temprana y el tratamiento de la enfermedad en su estadio inicial¹. En el campo de la dismorfología, la prevención secundaria gravita sobre el diagnóstico prenatal, es decir, sobre el uso de técnicas de imagen, análisis bioquímicos y citogenéticos. La finalidad última del diagnóstico temprano es anticiparse a las consecuencias graves e irreversibles de una enfermedad avanzada que, inevitablemente, limitarán la autonomía extrauterina del nuevo ser. La medicina fetal constituye la alternativa deseable de prevención secundaria. Sin embargo, un pronóstico desfavorable puede legitimar la interrupción gestacional según se contempla en la legislación española vigente. La realización de este procedimiento es una variable que consta en muchos de los registros de anomalías congénitas y su recuento nos permite una aproximación a la situación del diagnóstico prenatal.

En España contamos con 4 registros de base poblacional y uno de base hospitalaria². Los primeros

(Asturias, Barcelona, País Vasco y comarca del Vallés) colaboran con el EUROCAT (European Registration of Congenital Anomalies and Twins) e incluyen sistemáticamente las interrupciones voluntarias de embarazo (IVE) eugenésicas³. En nuestro medio, por el contrario, no disponemos de registro oficial alguno de malformaciones; por consiguiente, los datos que se presentarán en este trabajo son el resultado del recuento de una selección de defectos congénitos en el sector hospitalario público. Durante la década de los noventa, 298 mujeres residentes en Mallorca se sometieron a IVE con indicación de malformación o de alto riesgo malformativo, lo que representa el 0,4% del total de nacidos en este período.

Las peculiaridades de las asistencias sanitaria obstétrica y pediátrica en nuestra isla han facilitado en gran medida la obtención de datos para este estudio, puesto que la única Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y el único Servicio de Cirugía Infantil para todo el archipiélago balear están ubicados en el centro en el que trabajan las autoras; además, los 2 cardiólogos pediátricos que trabajan en nuestro hospital son los únicos para nuestra comunidad autónoma. Por otra parte, durante el período que abarca este estudio, sólo el Hospital de Manacor y nuestro centro estaban autorizados para la práctica de IVE eugenésicas en nuestra isla. Los 2 centros privados que también realizan IVE están habilitados para efectuarlas únicamente hasta las 12 semanas de gestación y, según la información de que disponemos, las practicadas en dichos establecimientos no obedecen a detección prenatal de malformaciones. La confluencia de las mencionadas circunstancias nos permiten —pensamos que razonablemente— aplicar las conclusiones de este trabajo a la situación del diagnóstico prenatal en toda la isla de Mallorca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los casos recogidos corresponden a los nacimientos de fetos vivos o muertos de más de 20 semanas de gestación y a las IVE acontecidos entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 1999, y que cuentan con historia clínica abierta en el Hospital Universitario Son Dureta y/o en el Hospital de Manacor, siempre y cuando las madres residan en Mallorca. El intervalo de seguimiento para los defec-

tos seleccionados ha sido de 12 meses completos, salvo para las reducciones de extremidades, en las que se ha prolongado hasta los 19 meses de vida, con el fin de captar los casos intervenidos más tarde. Por consiguiente, la recogida de datos se ha prolongado hasta el 31 de julio de 2001. El objetivo de los mencionados lapsos es minimizar las pérdidas a causa de nacimientos en otros centros sanitarios. La información se ha obtenido de una serie de fuentes cuyos datos se solapan y que se detallan en un trabajo previo⁴.

Los defectos congénitos objeto de este estudio son los incluidos en las siguientes categorías de la novena revisión de la CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades), cuyo código se especifica entre paréntesis: defectos del tubo neural (DTN) (740-742.0), anomalías del bulbo arterioso (745.0-745.2), anomalías del cierre septal cardíaco (745.3-745.9), cardiopatías congénitas totales (745-747.49), labio leporino con/sin fisura palatina (749.1-749.25), agenesia renal bilateral (753.0 parcial), anomalías urológicas obstructivas (753.2 y 753.6), reducción de extremidades (755.2-755.4), anomalías del diafragma (756.6), onfalocele (756.7 parcial), gastrosquisis (756.7 parcial), cromosomopatías totales (758-758.9) y trisomía 21 (758.0).

Puesto que consideramos que es fundamental la comparabilidad de las cifras para algunos de los defectos congénitos seleccionados con los registros poblacionales españoles, hemos seguido los criterios de inclusión y exclusión del EUROCAT⁵. El indicador de acceso al diagnóstico prenatal elegido ha sido la proporción de abortos inducidos por un defecto concreto (numerador con abortos inducidos por una anomalía especificada y denominador que incluye el número total de diagnósticos de esta anomalía, esto es, los realizados a nacidos vivos, nacidos muertos e IVE). Sin embargo, es esperable que dicha proporción subestime la implantación del diagnóstico prenatal, ya que la presencia de defectos congénitos mayores no es sinónimo de interrupción gestacional, ya sea por el pronóstico, la edad gestacional en el momento de su detección o las diversas motivaciones éticas de los progenitores^{6,7}.

En definitiva, se han comparado las proporciones de abortos en Mallorca con las existentes en otros registros durante el período 1990-1996, puesto que éste era el lapso más reciente disponible en la página web del EUROCAT⁸ en octubre de 2001. Respec-

to a nuestra isla, se han comparado los períodos 1990-1994 y 1995-1999.

La selección de anomalías obedece principalmente, salvo para 2 categorías, a la concurrencia de los siguientes criterios: malformación mayor, susceptible de tratamiento en el centro de referencia y con diagnóstico posnatal típicamente temprano. De hecho, algunas anomalías menos graves del cierre septal cardíaco y obstructivas urinarias pueden tratarse perfectamente en el sector privado; por lo tanto, tienen más posibilidades de verse apartadas de nuestra base de datos. En estos supuestos, sólo hemos establecido comparaciones entre 2 intervalos en el seno de la población mallorquina, sin establecer parágonos alguno con los registros de base poblacional; entonces, al utilizar el mismo período de seguimiento para todos los casos, el subregistro será siempre similar en los 2 estratos confrontados.

Las proporciones mencionadas se han comparado mediante la prueba exacta de Fisher. El nivel de significación estadística aplicado ha sido del 5% ($p < 0,05$).

El tratamiento informático de los datos ha precisado del uso de los programas SPSS 8.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.) y Excel 7.0 (Microsoft, Redmond, Washington, EE.UU.).

RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen los resultados de la comparación de los valores obtenidos para Mallorca con los aportados por los registros de ámbito poblacional. En Mallorca se observan proporciones de interrupciones significativamente inferiores para los DTN con relación al registro asturiano y para la gastrosquisis con respecto al registro vasco. Por el contrario, las cifras son significativamente superiores a las de Asturias para la interrupción de cromosomopatías y de trisomía 21, aunque en línea con los demás registros. Nuestras proporciones son similares o con valores intermedios con respecto al labio leporino, la agenesia renal bilateral, la reducción de extremidades y el onfalocele, a pesar de que el número de anomalías totales es bajo para algunas de las comparaciones realizadas. Las anomalías diafragmáticas no fueron objeto de interrupción gestacional alguna en Mallorca durante el septenio considerado; el mismo fenómeno ocurrió en El Vallés.

Tabla 1 Proporción de interrupciones voluntarias del embarazo por los defectos seleccionados en el período 1990-1996 tomando como referencia a la población mallorquina

Defecto congénito seleccionado (código CIE)	Proporción de interrupciones				
	País Vasco	Asturias	Registros Barcelona	El Vallés	Mallorca
Defecto del tubo neural (740-742.0)	78/119 (65,5%) (p = 0,408)	55/66 (83,3%) (p = 0,003)*	31/45 (68,9%) (p = 0,310)	16/24 (66,7%) (p = 0,620)	34/58 (58,6%)
Labio leporino con/sin fisura palatina (749.1-749.25)	8/66 (12,1%) (p = 0,499)	3/40 (7,5%) (p = 0,247)	5/29 (17,2%) (p = 1,0)	2/13 (15,4%) (p = 1,0)	4/23 (17,4%)
Agenesia renal bilateral (753.0 parcial)	15/25 (60,0%) (p = 1,0)	2/7 (28,6%) (p = 0,499)	9/12 (75,0%) (p = 1,0)	? (75,0%) (p = 1,0)	2/3 (66,7%)
Reducción de extremidades (755.2-755.4)	4/50 (8,0%) (p = 0,068)	3/38 (7,9%) (p = 0,077)	3/16 (18,7%) (p = 0,717)	1/10 (10,0%) (p = 0,644)	6/24 (25,0%)
Anomalías del diafragma (756.6)	2/32 (6,2%) (p = 1,0)	4/23 (17,4%) (p = 0,289)	4/18 (22,2%) (p = 0,265)	0/2 (0,0%) (p = 1,0)	0/10 (0,0%)
Onfalocele (756.7 parcial)	18/34 (52,9%) (p = 0,707)	5/6 (83,3%) (p = 0,604)	5/14 (35,7%) (p = 0,213)	4/5 (80,0%) (p = 1,0)	6/9 (66,7%)
Gastrosquisis (756.7 parcial)	7/8 (87,5%) (p < 0,001)*	2/4 (50,0%) (p = 0,136)	1/4 (25,0%) (p = 0,450)	2/3 (66,7%) (p = 0,081)	1/12 (8,3%)
Cromosomopatías totales (758-758.9)	164/357 (45,9%) (p = 0,270)	49/137 (35,8%) (p = 0,013)*	103/178 (57,8%) (p = 0,389)	60/96 (62,5%) (p = 0,157)	56/107 (52,3%)
Trisomía 21 (758.0)	92/234 (39,3%) (p = 0,087)	17/73 (23,3%) (p < 0,001)*	53/102 (52,0%) (p = 1,0)	39/67 (58,2%) (p = 0,485)	33/64 (51,6%)

*Valores estadísticamente significativos.

Tabla 2 Proporción de interrupciones voluntarias del embarazo en Mallorca en los quinquenios 1990-1994 y 1995-1999

Defecto congénito seleccionado (código CIE)	1990-1994	1995-1999	p
Defecto del tubo neural (740-742.0)	21/42 (50,0%)	38/44 (86,4%)	< 0,001*
Cardiopatías congénitas totales (745-747.9)	2/150 (1,3%)	7/195 (3,6%)	0,309
Anomalías del bulbo arterioso (745.0-745.2)	1/24 (4,2%)	1/29 (3,4%)	1,0
Anomalías del cierre septal cardíaco (745.3-745.9)	0/100 (0%)	2/138 (1,4%)	0,510
Labio leporino con/sin fisura palatina (749.1-749.25)	3/18 (16,7%)	2/12 (16,7%)	1,0
Agenesia renal bilateral (753.0 parcial)	1/2 (50,0%)	2/2 (100%)	0,999
Anomalías urológicas obstrutivas (753.2 y 753.6)	6/43 (14,0%)	6/63 (9,5%)	0,540
Reducción de extremidades (755.2-755.4)	3/18 (16,7%)	6/19 (31,6%)	0,447
Anomalías del diafragma (756.6)	0/8 (0,0%)	4/11 (36,4%)	0,103
Onfalocele (756.7 parcial)	5/8 (62,5%)	2/4 (50,0%)	1,0
Gastrosquisis (756.7 parcial)	0/10 (0%)	1/3 (33,3%)	0,230
Cromosomopatías totales (758-758.9)	28/65 (43,1%)	82/111 (73,9%)	< 0,001*
Trisomía 21 (758.0)	15/38 (39,5%)	48/64 (75,0%)	< 0,001*

*Valores estadísticamente significativos.

Además, la comparación de los datos obtenidos en Mallorca durante 2 quinquenios consecutivos puede ilustrar satisfactoriamente la tendencia de la prevención secundaria (tabla 2). La proporción de abortos inducidos ha aumentado significativamente

en el supuesto de los DTN, las cromosomopatías totales y la trisomía 21. Para el resto de las anomalías incluidas observamos cambios no significativos, que atribuimos a la escasez de casos para algunos defectos. Destacamos el aumento del denominador en

la categoría de uropatías obstrutivas, sin cambio en el numerador o número de IVE.

DISCUSIÓN

Se han objetivado valores similares a los de los demás registros en todos los defectos analizados, salvo en los DTN, las anomalías del diafragma y la gastosquisis. En este contexto, hay que reseñar que en el sector público el acceso de la población gestante a la ecografía de control de las 20 semanas se ha acometido de forma progresiva y probablemente era subóptimo a principios de la década de los noventa. La instauración en nuestro centro del cribado bioquímico universal (alfafetoproteína, subunidad beta de la gonadotropina coriónica y edad materna) a las 15 semanas de gestación en marzo de 1993, conducta que también adoptaron los laboratorios privados, propició la realización, aparte de la ecografía de las 20 semanas, de otra ecografía en el primer trimestre, ya que la gestación datada según biometría aumenta la sensibilidad de aquél⁹.

Creemos que nuestras cifras de detección prenatal de DTN, significativamente inferiores a las de Asturias, obedecen a la determinación sistemática de alfafetoproteína en suero materno en esta última comunidad a partir de mayo de 1987¹⁰. De hecho, en Mallorca, durante el septenio 1990-1996 el 90% (19 de 21) de las gestaciones con acráneos fueron interrumpidas, mientras que únicamente el 39% (12 de 31) de los mielomeningoceles corrieron la misma suerte. La contribución positiva del triple cribado a la detección prenatal de los DTN se ve sustentada por el incremento significativo del porcentaje de IVE en 36 puntos durante el quinquenio 1995-1999, período en el que la cobertura del cribado bioquímico se acercó a un promedio del 80% de las gestantes atendidas en el Hospital Universitario Son Dureta.

Las anomalías diafragmáticas, aun no siendo objeto de interrupción alguna en el período 1990-1996, no aparecen en número suficiente para hallar diferencias estadísticamente significativas. El análisis detenido de los casos recogidos atribuye nuestras ínfimas cifras de IVE a un acceso desigual a la ecografía de las 20 semanas, lo que retrasa el momento del diagnóstico e impide, por consiguiente, que la paciente se acoja al aborto legal. Sin embargo, la di-

rección hacia una mejoría sustancial se intuye en el análisis de tendencias, aunque de nuevo, y dada la escasez de sucesos tampoco es posible detectar cambios significativos.

Los aparentemente pobres resultados obtenidos con las gastosquisis son atribuibles, de acuerdo con nuestra experiencia asistencial, a las posibilidades de viabilidad de estos fetos, circunstancia que ha hecho desistir de la interrupción gestacional en la mayoría de los casos. Así, en 5 de los 10 diagnósticos de gastosquisis efectuados en el período 1990-1996, se diagnosticó la anomalía en el plazo legal contemplado para la IVE eugenésica; en consecuencia, pensamos que la proporción de IVE en este supuesto no es una buena indicadora de la cobertura del diagnóstico prenatal. La decisión de continuar la gestación tras el diagnóstico de gastosquisis refleja una coyuntura objetivada en otras poblaciones^{11,12}.

Con respecto a las cardiopatías congénitas incluidas, pensamos que su detección es francamente mejorable, ya que se mantiene en unos niveles bajos en nuestra isla, muy lejanos de los valores plasmados en el período 1990-1996 en los registros catalanes —24/317 (8%) en Barcelona y 11/128 (9%) en El Vallés—⁸, a pesar de que los períodos de detección posnatal de estos registros fueron inferiores al nuestro. Aunque la ecografía fetal es menos eficaz en el corazón que en otros órganos, tenemos que aspirar a alcanzar cifras similares a las del trabajo de Garne et al¹³, que utilizando datos procedentes de 20 registros europeos hallaron una tasa de detección media del 25% de cardiopatías congénitas, que se tradujo en un 12% de interrupciones.

La variación en la proporción de uropatías obstrutivas interrumpidas se debe, como hemos comentado, a un aumento en el denominador que refleja la tendencia a un mejor diagnóstico ecográfico prenatal de anomalías urológicas menos graves que no suelen ser objeto de aborto inducido. Esta circunstancia, ya reflejada en un artículo previo de las autoras⁴, aunque hace disminuir la proporción de IVE, no significa un menor acceso a las técnicas diagnósticas prenatales.

Por otra parte, queremos destacar los resultados alcanzados en el cribado de las cromosomopatías, que, si bien se encuentran en un punto medio con relación a los otros registros, han experimentado un incremento significativo e importante en proporción de IVE.

546

Como se puede apreciar en la tabla 2, la diferencia entre los denominadores pertinentes a las proporciones de interrupciones para las cromosomopatías totales en los quinquenios 1990-1994 y 1995-1999 es de 46 puntos, mientras que la diferencia entre los numeradores es de 54 puntos. Interpretamos este hecho como consecuencia de una práctica más racional de pruebas invasivas no sólo dirigidas por la edad materna sino también por los resultados no concluyentes del cribado bioquímico^{14,15}. Si bien el numerador es superior al denominador, la diferencia entre ambos es exigua. Las pruebas invasivas, guiadas por el cribado bioquímico o por la edad materna, mejoran el diagnóstico prenatal de las aneuploidías a expensas de un aumento no desdeñable de la prevalencia de las aneuploidías que, de no haberse diagnosticado habrían pasado inadvertidas como abortos espontáneos o muertes fetales anteparto⁴.

De nuevo, sin embargo, debemos pretender seguir una marcha ascendente que tienda a una sensibilidad del 100% para la detección de aneuploidías¹⁶

e incluya, posiblemente, otros medios diagnósticos adicionales^{17,18}.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos reconocer la inestimable ayuda que nos han prestado las siguientes personas para la realización de este trabajo: personal del Archivo de Historias Clínicas del Hospital Son Dureta, Sr. Jaime Artero (Documentación Clínica, Hospital de Manacor), Dr. Andrés Calvo (Obstetricia y Ginecología, Hospital de Manacor), Sra. Silvia Carretero (Institut Balear d'Estadística), Dra. M. Lourdes González (Registro de Mortalidad Perinatal, Hospital Son Dureta), Dra. Àngels Pujol (Unitat de Planificació de Salut, Conselleria de Sanitat), Dr. Rafael Ramos (Anatomía Patológica, Hospital Son Dureta), Dr. Jordi Rosell (Genética, Hospital Son Dureta), Dr. Joaquín Salvador (Registro de Defectos Congénitos de Barcelona), Sr. Joan Tortell (Documentación Clínica, Hospital Son Dureta), Dr. Manuel Usandizaga (Obstetricia y Ginecología, Hospital Son Dureta) y Dr. Jordi Xercavins (Ginecología, Hospital Vall d'Hebron).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jenicek M, Cléroux R. Epidemiología: principios, técnicas, aplicaciones. 1.^a ed. Barcelona: Salvat Editores, S.A., 1987; p. 275-302.
2. Salvador J, García-Miñaur S, Caballín MR, Mosquera C, Baena N, García E, et al. Registros poblacionales de defectos congénitos en España. *An Esp Pediatr* 1998;48:575-82.
3. EUROCAT. Members registries. Full members [consultado 12/10/02]. Disponible en: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/membeerreg/membeerreg.htm>
4. Gibert MJ, Martín I, Juncosa N. Prevalencia total de una serie de anomalías congénitas en la isla de Mallorca durante la década de los 90 [en prensa]. *Prog Obstet Ginecol* 2003.
5. EUROCAT. Surveillance [consultado 12/10/02]. Disponible en: <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/surveillance>
6. Evans MI, Sobiecki MA, Krivchenia EL, Duquette DA, Drugan A, Hume RF Jr, et al. Parental decisions to terminate/continue following abnormal cytogenetic prenatal diagnosis: «what» is still more important than «when». *Am J Med Genet* 1996;61: 353-5.
7. Schetchman KB, Gray DL, Baty JD, Rothman SM. Decision-making for termination of pregnancies with fetal anomalies: analysis of 53,000 pregnancies [erratas publicadas en *Obstet Gynecol* 2002;99:678]. *Obstet Gynecol* 2002;99:216-22.
8. EUROCAT. Prevalence of some congenital anomalies [consultado 15/10/01]. Disponible en: <http://www.ipb.fgov.be/eurocat/5.htm>
9. Benn PA, Borgida A, Horne D, Briganti S, Collins R, Rodis JF. Down syndrome and neural tube defect screening: the value

- of using gestational age by ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1056-61.
10. Cáñedas M, Villa R, Fernández Collar R, Moina MJ, Pintado S, García Saez F, et al. Maternal serum alpha-fetoprotein screening for neural tube defects. Report of a program with more than 30000 screened pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:266-9.
 11. Forrester MB, Merz RD. Impact of demographic factors on prenatal diagnosis and elective pregnancy termination because of abdominal wall defects, Hawaii, 1986-1997. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:206-11.
 12. Rankin J, Dillon E, Wright C. Congenital anterior abdominal wall defects in the north of England, 1986-1996: occurrence and outcome. *Prenat Diagn* 1999;19:662-8.
 13. Garne E, Stoll C, Clementi M, Euroscan Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:386-91.
 14. Juncosa N, Martín I, Roses A, Gibert MJ, Pintos C, Rosell J, et al. Influencia del programa de cribaje bioquímico sobre el número y la tasa de detección de amniocentesis en Mallorca [póster]. Presentado en el X Congreso Nacional de Diagnóstico Prenatal, Junio 2000, Barcelona.
 15. Martín I, Juncosa N, Gibert MJ, Rosell J, Malo O, De La Peña A. Seis años del programa de detección bioquímica antenatal de fetopatías en segundo trimestre en Mallorca [póster]. Presentado en el X Congreso Nacional de Diagnóstico Prenatal, Junio 2000, Barcelona.
 16. Comas C, Antolín E, Figueras F, Torrents M, Muñoz A, Echevarría M, et al. Screening precoz de cromosomopatías: nuevas estrategias. *Prog Diag Prenat* 2001;13:3-17.
 17. Krantz DA, Hallahan TW, Orlando F, Buchanan P, Larsen JW, Macri JN. First-trimester Down syndrome screening using dried blood biochemistry and nuchal translucency. *Obstet Gynecol* 2000;96:207-13.
 18. Spencer K, Spencer CE, Power M, Moakes A, Nicolaides KH. One stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies: a report of the first year of prospective screening for chromosomal abnormalities in the first trimester. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:1271-5.