

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA LONGITUD DEL
FÉMUR EN FETOS SANOS Y FETOS CON SÍNDROME
DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO
PERINATAL PERIODO 2011-2015**

TESIS

**PRESENTADA POR BACHILLER
FRANDY MACHA CASTAÑEDA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA – PERÚ

2018

ASESOR (a): Dra. PAJUELO BUSTAMANTE, ROSSANA

AGRADECIMIENTO:

A mis asesores del diseño metodológico Dra. Pajuelo Bustamante Rossana, al Dr. Miranda Flores Alan y al Dr. Limay Oscar por su sutil sabiduría y sus inestimables consejos que hicieron posible la Culminación de mi tesis con éxito. A Vanessa Ramírez por sus consejos estadísticos que fueron de vital importancia.

DEDICATORIA:

Esta Tesis está dedicada a mi madre por todo el esfuerzo realizado, a mi tía teresita Castañeda y a mis hermanos, por apoyarme con mis estudios, para la realización de mis metas y así ser una mejor persona, encauzándome por el mejor camino, por instruirme que todo esfuerzo viene

RESUMEN

Objetivo: Determinar la similitud o diferencia de longitud del fémur de fetos normales comparados a los fetos con síndrome de Down en el Instituto Materno Perinatal periodo 2011-2015.

Metodología: Es un estudio de investigación cuantitativo, retrospectivo, observacional, descriptivo, Correlacional y Transversal. Nuestra población fue todos los fetos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2011-2015, que tuvieron la medida de Longitud del Fémur y la base de datos completa, que cumplen con los criterios de Inclusión y Exclusión.

Resultados: En la curva normal de longitud de fémur para fetos sanos se encontró, percentil 95 estuvo por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 93.09 mm y un valor mínimo que varía entre 16.34 mm, En la curva de longitud de fémur para fetos con síndrome de Down se encontró que la curva del percentil 95 estuvo por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 90.48 mm y un valor mínimo que varía entre 14.23 mm, en la comparación de las curvas de la longitud de fémur de los fetos sanos con respecto a los fetos con síndrome de Down, los valores de longitud del fémur son diferentes, observándose que la curva de los fetos con síndrome de Down tiene una tendencia a valores bajos entre 8.78 mm el mínimo y el máximo con 56.43mm.

Conclusión: al comparar ambas curvas de longitud del fémur lo más representativo fue que los fetos con síndrome de Down tienen longitudes de fémur muchos menores comparados a los fetos normales.

Palabra Clave: Longitud del Fémur, Síndrome de Down.

ABSTRACT

Objective: To determine the similarity or difference in femur length of normal fetuses compared to fetuses with Down syndrome at the Maternal Perinatal Institute period 2011-2015.

Methodology: It is a quantitative, retrospective, observational, descriptive and cross-sectional descriptive study. Our population was all fetuses of the National Perinatal Maternal Institute in the period 2011-2015, which had the measure of Femur Length and the complete database, which meet the criteria of Inclusion and Exclusion.

Result: In the normal curve of femur length for healthy fetuses was found, percentile 95 was above the other percentiles, with a maximum value ranging from 93.09 mm and a minimum value ranging between 16.34 mm, in the femur length curve For fetuses with Down syndrome, the 95th percentile curve was found to be above the other percentiles, with a maximum value ranging from 90.48 mm to a minimum value ranging from 14.23 mm, when comparing the length curves Of fetuses of healthy fetuses with respect to fetuses with Down syndrome, the values of femur length are different, observing that the curve of the fetuses with Down syndrome has a tendency to low values between 8.78 mm the minimum and the maximum With 56.43mm.

Conclusion: When comparing both curves of femur length, the most representative was that fetuses with Down syndrome have many lower femur lengths compared to normal fetuses.

Keyword: Length of the Femur, Down syndrome.

INTRODUCCIÓN

El impacto que tienen los defectos congénitos sobre la salud de las personas afectadas, sus familias y sobre la sociedad en su conjunto es muy considerable. En España se estima que existe una prevalencia de anomalías cromosómicas hasta 2010 de 1,49% de los recién nacidos vivos ¹.

En Catalunya la tasa del síndrome de Down ha pasado de un 0,9 por mil en el 1993 a un 1,8 por mil en el año 2006. Según la oficina de estadísticas e informática del Instituto Nacional Materno Perinatal hubo un incremento en la tasa del síndrome de Down de un 1.2% en el 2013 a 1.3% en el 2014 ^{2,3}.

La importante morbilidad asociada en los individuos con síndrome de Down se acompaña de un alto coste económico, estimándose en 329750,63 euros por cada nuevo caso, constituyendo un cargo a lo largo de la vida de 1316 millones de euros ⁴.

La estatura baja se ha reconocido como un rasgo de los individuos con síndrome de Down, asociado a huesos largos proximales desproporcionadamente cortos (fémur) ⁵.

Numerosos estudios han documentado que una longitud relativamente corto del fémur fetal en el segundo trimestre de la gestación plantea la sospecha de aneuploidía. Un fémur corto puede tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de Down síndrome ⁶.

Este hecho hace necesaria la puesta en marcha de un correcto cribado en estos fetos con alto riesgo de morbimortalidad y en donde la medición de la longitud del fémur y otros marcadores ecográficos en el segundo trimestre pueden contribuir a una detección oportuna y un diagnóstico precoz ya que tienen una tasa de detección que oscila un 62 al 93%, con una tasa de falsos positivos de 17% al 4.8% ⁷.

Por tal motivo es importante comparar y saber si la longitud del fémur de los fetos peruanos sanos es igual o no al de los fetos con síndrome de down para saber si aplica como predictor de síndrome de Down en nuestro medio.

El trabajo de investigación consta de 5 capítulos distribuidos de la siguiente manera:

- a. Capítulo I: Conformado por el planteamiento del problema de estudio, el objetivo general y los objetivos específicos, la justificación del problema a nivel teórico, práctico, metodológico y económico-social; la delimitación del área de estudio y limitación de la investigación.
- b. Capítulo II: Se describe los antecedentes de la investigación tanto internacionales y nacionales, la base teórica que abarca Conceptos sobre Longitud del fémur y su asociación con el Síndrome de Down; además trata sobre la formulación de la hipótesis y variables y definición operacional de términos.
- c. Capítulo III: Comprende el tipo de investigación, el cual fue el tipo de tipo analítico, Correlacional, transversal, retrospectivo, El instrumento de recolección de datos se dio a través del programa Excel y se ordenó en tablas y se prosiguió a utilizar el SPSS versión 23.
- d. Capítulo IV: Abarca los resultados a los que se llegaron en la investigación además de la discusión del estudio comparando con los antecedentes recopilados.
- e. Capítulo V: Conformado por las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN.....	VII
ÍNDICE	IX
LISTA DE TABLAS	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
LISTA DE ANEXOS	XV
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	2
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	3
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.6. OBJETIVOS	3
1.6.1. GENERAL	3
1.6.2. ESPECÍFICOS	4
1.7. PROPÓSITO	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	5
2.2. BASES TEÓRICAS	10
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	16
2.4. HIPÓTESIS	17
2.5. VARIABLES	17
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	17
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	18
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	18
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	18
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	18
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	18
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	19
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	19
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	20
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS	21
4.1. RESULTADOS	21
4.2. DISCUSIÓN	42
CAPÍTULO V : CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
5.1. CONCLUSIONES.....	44
5.2. RECOMENDACIONES.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ANEXOS	51

LISTA DE TABLAS

CONTENIDO	PÁGINA
TABLA 1: PERCENTILES NORMALES DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS SANOS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	23
TABLA 2: PERCENTILES DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS CON SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	26
TABLA 3: COMPARACIÓN DE LOS PERCENTILES DE LONGITUD DE FÉMUR DE LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	29
TABLA 4: COMPARACIÓN DEL PERCENTIL 5 DE LONGITUD DE FEMUR DE LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	31
TABLA 5: COMPARACIÓN DEL PERCENTIL 50 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	33

TABLA 6: COMPARACIÓN DEL PERCENTIL 95 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015. 36

38

TABLA 7: ESTIMACIÓN DE RIESGO E INTERVALO DE CONFIANZA DE LA LONGITUD DEL FÉMUR DE FETOS SANOS Y FETOS CON SÍNDROME DE DOWN A LAS 20-26 SEMANAS.

LISTA DE GRÁFICOS

CONTENIDO	PÁGINA
GRÁFICO 1: CURVA NORMAL DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS SANOS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	25
GRÁFICO 2: CURVA DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS CON SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	28
GRÁFICO 3: COMPARACIÓN DE LA CURVA DE LONGITUD DE FÉMUR DE LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	30
GRÁFICO 4: COMPARACIÓN DE LA CURVA DEL PERCENTIL 5 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015	32
GRÁFICO 5: COMPARACIÓN DE LA CURVA DEL PERCENTIL 50 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.	34

GRÁFICO 6: COMPARACIÓN DE LA CURVA DEL PERCENTIL 95 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015. 37

GRÁFICO 7: ESTIMACIÓN DE RIESGO E INTERVALO DE CONFIANZA DE LA LONGITUD DEL FÉMUR DE FETOS SANOS Y FETOS CON SÍNDROME DE DOWN A LAS 20-26 SEMANAS 39

LISTA DE ANEXOS

CONTENIDO	PÁGINA
ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	52
ANEXO 2: INSTRUMENTO	53
ANEXO 3: VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO	54
ANEXO 4: MATRÍZ DE CONSISTENCIA	55
ANEXO 5: MAPA GEOPOLÍTICO Y PLANO DE ACCESO AL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE	56
ANEXO 6: BASE DE DATOS	57

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La detección de una longitud del fémur (LF) por debajo del valor esperado (< percentil 5) en la ecografía del segundo trimestre de la gestación es a menudo un dilema, puede ser un hallazgo normal o parte de una malformación, particularmente una displasia esquelética, o de la marcador de una aneuploidía como el Síndrome de Down ¹⁵. Numerosos estudios han documentado que una longitud relativamente corto del fémur fetal en el segundo trimestre de la gestación plantea la sospecha de aneuploidía. Un fémur corto puede tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de síndrome Down ⁶.

Alrededor del 20% de los fetos con LF corto detectado en el segundo trimestre va a nacer con alguna anomalía o pequeño para la edad gestacional (SGA). Teniendo un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad neonatal, así como déficit neurológico y de desarrollo a largo plazo ¹⁶.

En la práctica clínica del INMP es normal encontrar longitudes del fémur relativamente cortos para la edad gestacional en fetos peruanos sanos. A pesar de que diversas bibliografías, nos indican que una longitud de fémur corto es un probable predictor de síndrome de Down, sobretudo en poblaciones europeas en donde la longitud del fémur difiere respecto a la población Peruana ¹⁷.

Por tal motivo, se hizo el presente estudio con la finalidad de vislumbrar si ese fémur de los fetos sanos peruanos del INMP es igual o no, es indistinguible o no comparado a los fetos con síndrome de Down del INMP Para de esta manera demostrar si se aplica o no la longitud del fémur como predictor de Síndrome de Down en los fetos peruanos del INMP.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la similitud o diferencia de las curvas percentilares de longitud de fémur en ecografías obstétricas de gestantes del INMP 2011-2015?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Justificación teórica: Lo que se buscó es generar reflexión y debate académico sobre la diferencia entre la longitud del fémur de fetos sanos comparado a la longitud del fémur de fetos con síndrome de Down, debido que en estudios realizados, se han encontrado que una longitud relativamente corto del fémur fetal en el segundo trimestre de la gestación plantea la sospecha de aneuploidía como la trisomía 21, siendo un problema de salud pública a nivel mundial. Con el presente estudio se espera generar un aporte en la especialidad de Gineco – Obstetricia. Además de servir como base para futuros trabajos de investigación.

Justificación Práctica: el desarrollo del trabajo de investigación nos ayudó a disolver dudas y vislumbrar si ese fémur corto de los fetos sanos del INMP es igual o no, es indistinguible o no comparado a los fetos con síndrome de Down. Para de esta manera demostrar si se aplica o no la longitud del fémur como marcador de Síndrome de Down en los fetos peruanos del INMP.

Justificación metodológica: Para lograr los objetivos del presente estudio se acudió al empleo de la base de datos del INMP de medidas de longitudes del fémur de fetos sanos y fetos con síndrome de Down de todo el periodo de estudio y su análisis estadístico. Con ello se pretendió conocer cuál es la diferencia entre la longitud del fémur de fetos sanos comparado a la longitud del fémur de fetos con síndrome de Down.

Justificación económica social: fémur corto al tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de síndrome Down ⁶, constituye una herramienta importante para el diagnóstico precoz de dicha aneuploidía de esta manera nos ayuda a tomar precauciones, definir vía de parto, evitar complicaciones y minimizar gastos en estancia hospitalaria ya que la morbilidad asociada en los individuos con síndrome de Down se acompaña de un alto coste económico, estimándose en 329750,63 euros por cada nuevo caso, constituyendo un cargo a lo largo de la vida de 1316 millones de euros ⁴.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

- Delimitación espacial:** En el servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), ubicado en la av. Jr. Miro Quesada N° 941 – Cercado de Lima, en la provincia de Lima, departamento de Lima.
- Delimitación temporal:** De enero del 2011 a diciembre del 2015.
- Delimitación social:** fetos con síndrome de Down

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- La base de datos del INMP incompleto.
- Tiempo prolongado de permiso para la accesibilidad a la base de datos del INMP.
- Poco compromiso de las gestantes para realizarse su ecografía de rutina en medicina fetal.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Determinar la similitud o diferencia de longitud del fémur de fetos normales comparados a los fetos con síndrome de Down en el Instituto Materno Perinatal periodo 2011-2015.

1.6.2. ESPECIFICOS

- ❑ Establecer la curva de mediciones de longitud de fémur normal según edad gestacional para fetos sanos del INMP
- ❑ Establecer la curva de mediciones de longitud de fémur según edad gestacional para fetos con síndrome de Down del INMP.
- ❑ Establecer la diferencia entre ambas curvas de medición de longitud del fémur y su sensibilidad.

1.7. PROPÓSITO

A través de esta investigación se espera contribuir a futuros trabajos de investigación, así también comparar las longitudes del fémur de la población mencionada con intención de demostrar si la longitud de fémur aplica en nuestro grupo de estudio como marcador de Síndrome de Down.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN NACIONAL

W. Ventura. Y col. (2011) **Resultados Perinatales En Fetos Del Segundo Trimestre Con Fémur Corto Aislado. Perú, Artículo Original publicado en Revista Peruana de Ginecología Obstetricia 2011** elaboraron un estudio con la finalidad de Determinar la asociación de fetos con fémur corto aislado en fetos del segundo trimestre y recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y su asociación con otros resultados perinatales adversos. Para lo cual hicieron un estudio de cohorte retrospectivo o concurrente. En donde se estudiaron 278 gestantes de 16 a 28 semanas en dos grupos: 89 con longitud de fémur corto aislado como único hallazgo, sin RCIU al momento de la evaluación (casos), y 189 fetos con longitud de fémur normal (controles). Se excluyó las gestantes cuyos fetos tenían anormalidades cromosómicas o estructurales y aquellas gestaciones con embarazos múltiples. Se concluyó que el fémur corto, como hallazgo ecográfico aislado en fetos del segundo trimestre, está asociado a recién nacidos con RCIU y con gestaciones complicadas con hipertensión gestacional o preeclampsia. Este es la cohorte más grande publicada hasta el momento de fetos con fémur corto aislado ¹³.

2.1.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN INTERNACIONAL

A. Nyberg y col (1990) Acortamiento de la longitud del Fémur en la detección del Síndrome de Down ¿Es posible el diagnóstico prenatal? Seattle, Washington, Trabajo Original, Publicado En Rev. Seattle Ultrasound Associates, Suite, Madison St. Seattle. Donde describen una asociación entre la longitud del fémur corto y el síndrome de down. Para discernir esta asociación desarrollaron un estudio con el propósito de determinar la utilidad del acortamiento en la longitud del fémur para la detección prenatal de síndrome de down. Para ello evaluaron mediante la comparación a

49 fetos con síndrome de Down consecutivos con 572 fetos cromosómicamente normales por medio del cálculo de las proporciones de la longitud del Fémur medido/ longitud del fémur predicho, obteniendo como resultados que los fetos con síndrome de Down tenían longitudes de Fémur cortos en comparación con 35 (6.1%) de los 572 fetos con cariotipo normal Sin embargo, el máximo valor predictivo positivo para la identificación de síndrome de Down basado en longitudes cortas de fémur fue sólo 0,93% para una población llegando a la conclusión de que aunque los fetos con síndrome de Down son más propensos a demostrar longitudes cortas de fémur que los que son cromosómicamente fetos normales, el presente estudio encontró un valor predictivo mucho más bajo que originalmente se sugirió ⁸.

T. WEISZ1 y col. (2006) **La Asociación De Fémur Corto En El Segundo Trimestre Con El Resultado Perinatal. Reino Unido, publicado en la University College London, Obstetricia y Ginecología.** Elaboraron un estudio con la finalidad de Evaluar la incidencia y la importancia práctica de la longitud de fémur corto en el segundo trimestre de la ecografía en una cohorte de mujeres examinadas y seleccionadas, para lo cual hicieron un estudio retrospectivo de las mujeres en atención prenatal en el Hospital University College de Londres (UCLH) a partir de enero de 2003 a junio 2004. Cuyos resultados obtenidos de las 1262 mujeres que se incluyeron en el estudio. 5,3% de los pacientes tenían fémur corto (SF) y el 4,6% habían tenido un fémur corto aislado. Los casos con fémur corto tenían significativamente más bajo peso al nacer (3064G704 vs. 3186G541; $p = 0,001$) y mayor tasa de pequeños para la edad gestacional (PEG-25,8% frente a 7,6%; $p = 0,001$) y el bajo peso al nacer (BPN-16,4% frente a 4,2%; $p = 0,001$) en comparación con los fetos controles. En conclusión Este estudio demuestra que el fémur corto (SF), así como un hallazgo aislado de fémur corto en el segundo trimestre de la gestación está asociado con las características de la insuficiencia placentaria. Se cree que una constatación de SF en el segundo trimestre de la gestación se debe utilizar

como un predictor de pequeño para la edad gestacional y, posiblemente, toxemia pre ecláptica. Estos pacientes merecen un seguimiento frecuente y evaluación rutinaria de crecimiento fetal durante el embarazo ⁹.

M. Parra y col (2010) **Screening for trisomy 21 during the routine second-trimester ultrasound examination in an unselected Chilean population, Santiago de Chile. Trabajo original publicado en Wiley InterScience** indican que escanear ecográficamente durante el segundo trimestre da la posibilidad de observar una amplia variedad de marcadores ecográficos asociados con anormalidades cromosómicas, especialmente el síndrome de Down. Por ello realizo un estudio longitudinal en curso en la unidad de medicina fetal del Hospital de la Universidad de Chile incluyendo 3071 mujeres con embarazos únicos que se sometieron a un examen por ultrasonido de rutina entre la 21 y 25 semanas. Obteniendo como resultados que la incidencia del síndrome de Down fue de 0,6%, y la edad materna media fue de $29,4 \pm 6,2$ años. Al menos uno de los cuatro marcadores blandos (hueso nasal ausente, edema nuchal, *fémur corto*, focos ecogénico) y / o defectos cardíacos estaba presente en el 77,8% de los fetos con síndrome de Down y en el 3,1% de los fetos normales. Llegando a la conclusión que los marcadores ecográficos de segundo trimestre son capaces de detectar más del 70% de los fetos con síndrome de Down con sólo una tasa de falsos positivos del 1% ¹⁰.

S. Berstein y col (2015) **La estimación ecográfica del crecimiento fetal en fetos afectados por trisomía 21. Boston, US. Artículo Original publicado en International Journal of Gynecology and Obstetrics** Señalan que después del nacimiento, los fetos con síndrome de Down son de menor estatura, son más pesados y tienen un perímetro cefálico más pequeños. Además, un fémur y el húmero acortado han sido reconocidos como marcadores ecográficos para T21, por lo expuesto hicieron un estudio con la finalidad de construir

curvas de crecimiento específico para los fetos con trisomía 21 (T21) y compararlos con la base de referencia estándar. Para lo cual elaboraron un estudio retrospectivo de cohortes en donde se llevó a cabo exámenes de ecografía de las mujeres con embarazos únicos con un diagnóstico confirmado de T21 que buscaron atención en el centro de atención terciaria en los EE.UU. entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2013. Se construyeron curvas de crecimiento utilizando regresión lineal y se compara con el estándar Hadlock. El estudio incluyó a 425 ultrasonografía exámenes de 235 mujeres dando como resultado que la cabeza y la longitud del fémur eran más pequeñas que las normas de referencia en todas las edades gestacionales (circunferencia de la cabeza: $P = 0,017$; la longitud del fémur: $P < 0,001$). Concluyendo que Las curvas de crecimiento-T21 específico indican diferencias antropométricas entre los fetos T21 y la población general ¹¹.

J. Mathiensen (2014) **Resultados de los fetos con longitud de fémur corto detectados en el escaneo de la anomalía del segundo trimestre: una encuesta Nacional. Dinamarca, Artículo Original publicado en wileyonlinelibrary.** Realizo un estudio con la finalidad de evaluar la relación entre el hallazgo de la longitud del fémur fetal por debajo del percentil 5 y el resultado del embarazo en un escaneo del segundo trimestre de embarazo para esto realizo un estudio retrospectivo de todos los embarazos de singleton, daneses con una exploración de anomalías de 17-22 semanas entre el 1 de enero de 2008 y el 30 de junio de 2011. La información sobre la longitud del fémur y la edad gestacional se obtuvo de la base de datos de medicina férrea danesa. En cuyos Resultados se identificó una longitud del fémur corto en 2718 (1,8%) de 147 766 fetos y estuvo presente en 11 (16,2%) de los 68 fetos afectados por la trisomía 21 (IC del 95%) el estudio concluyo en que una longitud de fémur corto en el segundo trimestre se asocia con un riesgo relativo significativamente mayor de anomalías cromosómicas, y un riesgo absoluto

sustancialmente mayor para pequeño para la edad gestacional y pretérmino temprano ¹⁶.

D. Longo (2004) **Longitud del fémur y del húmero en fetos con trisomía 21 a las 11-14 semanas de gestación. Londres Reino Unido, Artículo Original, Publicado en Wiley InterScience.** Desarrollo su estudio con la intención de Determinar el valor de la medición de la longitud fetal del fémur y del húmero a las 11-14 semanas de gestación en la detección de defectos cromosómicos. Para ello midieron mediante ecografía transabdominal en 1018 fetos inmediatamente antes del muestreo de la velloidad coriónica cariotipo a las 11-14 semanas de gestación. En el grupo de fetos cromosómicamente normales, el análisis de regresión se utilizó para determinar la asociación entre la longitud del hueso largo y la longitud corono nalga. Las longitudes de fémur y húmero en fetos con trisomía 21 se compararon con las de fetos normales. En cuyos resultados principales se obtuvo que la mediana de la gestación fue de 12 (rango, 11-14) semanas. El cariotipo fue normal en 920 fetos y anormal en 98, incluyendo 65 casos de trisomía 21. En el grupo cromosómicamente normal, las longitudes de fémur y húmero fetal aumentaron significativamente con la longitud corono nalga, y se concluyó que a las 11-14 semanas de gestación las longitudes del fémur y del húmero en fetos con trisomía 21 fetos se reducen significativamente, pero el grado de desviación de lo normal es demasiado pequeño para estas mediciones para ser útil en la detección de trisomía 21 ²⁷.

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. SÍNDROME DE DOWN.

A. Definición:

La Trisomía 21 (T21) es una de las anormalidades cromosómicas más comunes en los neonatos nacidos vivos: aproximadamente 6000 recién nacidos afectados se entregan anualmente en los EE.UU, lo que resulta en una prevalencia de 14 por cada 10 000 nacimientos. Los avances en la atención médica han dado lugar a una expectativa de vida más larga y mejoran la calidad de vida de las personas afectadas ¹¹.

Los mecanismos citogenéticos que origina la trisomía 21 son diversos, en el 95% de los casos se debe a una trisomía regular o libre, en el 4% de los casos, el cromosoma 21 extra esta traslocado o fusionado con otro cromosoma. En el 1%, el mosaicismo puede estar presente ²⁸.

En la trisomía 21, la restricción del crecimiento fetal por lo general es leve. Tanto el acortamiento de la longitud del fémur como la hipoplasia de la falange media son cada vez más frecuentes en pacientes con esta aneuploidía ²⁹.

B. Clasificación:

B.1 Trisomía simple. Aproximadamente, el 95 % de los casos con síndrome de Down presenta trisomía simple del par 21; esto significa que todas las células del organismo poseen las 3 copias completas del cromosoma 21. Suele deberse al proceso de no disyunción (no separación) de los cromosomas homólogos en las células germinales (el óvulo con mayor frecuencia que el espermatozoide) en el momento de la meiosis 1 o meiosis 11. En mujeres de menos de 30 años, el riesgo de volver a tener un hijo con síndrome de Down es del 0,5 %; en las mayores de 30 años, el riesgo viene a ser el que corresponde al grupo de edad ²⁸.

B.2 Translocación. En alrededor del 3,5 % de los casos con síndrome de Down se debe a la presencia de una translocación no equilibrada, generalmente entre los cromosomas 14 y 21. El óvulo o el espermatozoide aporta un cromosoma 21 completo más el trozo adherido a otro cromosoma, y la célula germinativa de la pareja aporta un cromosoma 21. En la concepción el resultado final será la presencia de dos cromosomas 21 más una tercera porción del 21. Es muy frecuente que el fenotipo de la persona con síndrome de Down por translocación tenga características similares a las de la trisomía simple porque el trozo translocado suele corresponder a la porción más distal del cromosoma en donde se acumulan los genes que más contribuyen al fenotipo propio del síndrome de Down (región 21q22.2- q22.3). Cuando el cariotipo revela la presencia de translocación es preciso practicar cariotipos a los padres para conocer cuál de ellos es el portador de la translocación. Si lo es la madre, el riesgo de tener otro hijo con síndrome de Down es del 12 %; si lo es el padre, el riesgo es del 1,2 % ²⁸.

B.3 Mosaicismo. Aparece en el 1-2 % de los casos con síndrome de Down. El individuo presenta dos líneas celulares en su organismo, una con trisomía 21 completa y la otra normal; suele deberse a una no disyunción durante las primeras divisiones celulares post-concepción. La proporción en que estas dos líneas se presentan varía mucho de un individuo a otro. Cuanto mayor sea la proporción de la línea normal, mayor será la probabilidad de que el individuo presente menos rasgos propios del síndrome de Down, de que la discapacidad intelectual sea más leve, y de que tenga menos complicaciones médicas.²⁸

C. Factores de Riesgo:

Los factores de riesgo asociados a cromosomopatías reconocidos son:

- Edad materna mayor de 35 años
- Edad paterna mayor de 45 años
- Hijo previo con cromosomopatía
- Madre primigesta

- Padres portadores de cromosomopatía (rearrreglos cromosómicos balanceados que involucren al cromosoma 21).
- Antecedentes familiares de cromosomopatías Infertilidad con o sin pérdida gestacional recurrente.
- Embarazo actual con diagnóstico de defecto estructural fetal.
- Embarazo múltiple.

EL riesgo de Síndrome de Down, se incrementa a mayor edad materna ya que existen reportes de que el riesgo a los 15 años de edad se presenta un caso entre 1578 embarazos incrementándose a los 50 años de un caso entre 25 embarazos ³⁰.

2.2.2. MARCADORES ECOGRÁFICOS

D. Longitud del Fémur

El fémur corto, sería anormal si está por debajo del percentil 5 o aplicando la regresión o fórmula: fémur esperado = $- 9.645 + 0.9338 \times \text{DBP}$. Se considera fémur corto cuando la relación fémur observado / fémur esperado da un valor de 0.91. Este hallazgo identifica únicamente el 40% de los fetos con T-21 y falsos positivos del 5 %18, pero si existen fémur corto y pliegue nucal > de 6 mm, la detección se aumenta al 75% y con un 2 % de falsos positivos¹⁹. La Razón de Verisimilitud para el fémur corto es de 1.6 ¹².

El hallazgo ecográfico de fémur corto (longitud menor del percentil 5) en la valoración ecográfica rutinaria del feto del segundo trimestre plantea un desafío diagnóstico y de manejo. Clásicamente ha sido asociado a cromosomopatías y displasia esquelética. Existen pocos reportes que valoran los resultados perinatales de los fetos con fémur corto en el examen del segundo trimestre ¹³.

Sin embargo, los estudios llevados a cabo en relación a fémur corto y resultados perinatales han sido descriptivos o de series de casos en centros de referencia de alta prevalencia de casos de RCIU y de patología fetal.

Clásicamente, se ha aceptado el fémur corto como característica del feto con RCIU. Sin embargo, también puede corresponder a un hallazgo enteramente

normal o puede ser un marcador de aneuploidías (síndrome de Down) o asociado a displasia esquelética ¹³.

Numerosos estudios han documentado que un fémur fetal relativamente corto en el segundo trimestre plantea la sospecha de aneuploidía. Un fémur corto puede tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de síndrome Down ⁶. Shipp et al han mostrado una variación significativa en segundo trimestre de la longitud del fémur fetal (FL), dependiendo de la raza materna en una pequeña población de mujeres. Cuando compararon con las madres blancas, demostraron que la longitudes de fémur fetales esperados eran más cortos para fetos de madres asiáticas en comparación con las longitudes de fémur en fetos de madres negras. Kovac et. al ⁹, demostró que hay una variación significativa de la LF fetal basándose en el origen étnico de la madre en su población ¹⁴.

El hallazgo del fémur corto identifica únicamente el 40% de los fetos con T-21 y falsos positivos del 5 %, pero si existen fémur corto y pliegue nucal > de 6 mm, la detección se aumenta al 75% y con un 2 % de falsos positivos. La RV para el fémur corto es de 1.6cm. la estatura baja se ha reconocido como un rasgo de los individuos con síndrome de Down, asociado a huesos largos proximales desproporcionadamente cortos (húmero y fémur), por un retraso en la maduración ósea por alteraciones en la composición de la matriz extracelular.⁵

Sin embargo, el acortamiento de los miembros observado puede ser tan sutil que estos marcadores de forma aislada no son útiles para la predicción de trisomía 21 ya que las medidas pueden superponerse a los fetos normales, pero sí son útiles cuando presenta otros marcadores ecográficos. El acortamiento del húmero es más predictivo para la trisomía 21 que el fémur acortado (sensibilidad del 64% vs 18%, respectivamente) ¹⁸.

La principal dificultad de incorporar estos marcadores biométricos en el grupo de marcadores usados en el sonograma genético es el desarrollar unos datos

aplicables a cada población ya que los resultados podrían variar con la etnicidad, la edad gestacional y probablemente con el sexo fetal ^{7,14}.

La sensibilidad obtenida del fémur corto para síndrome de Down oscila entre 13% y 68% según los estudios con tasas de falsos positivos del 2% al 13%. La sensibilidad del húmero corto varía entre el 20% y el 64% con un 1,5%-6,25% de falsos positivos ⁷.

Existe gran diversidad en los resultados posiblemente por la gran variabilidad en los criterios de medición para considerar el húmero y el fémur corto (percentil <5, longitud observada/esperada, múltiplos de la mediana, -2 desviaciones estándar, ratio fémur/pie). El método más frecuente de determinación de húmero/fémur corto es comparar la medida actual con la esperada, basado en el diámetro biparietal (DBP/longitud húmero o fémur) u otros parámetros como la edad gestacional. Así, el húmero y el fémur corto, definido como longitud observada/esperada <0,9 se ha identificado como marcador de trisomía 21 ⁷.

Existe gran diversidad en los resultados en cuanto a sensibilidad del acortamiento femoral y humeral posiblemente debida a la gran variabilidad en los criterios para definir este acortamiento ya que no están estandarizados.

Cuando evalúan la longitud femoral encontramos además que existen múltiples criterios de medición (longitud femoral observada/esperada, ratio diámetro biparietal/longitud femoral (DBP/LF), ratio longitud femoral/circunferencia cefálica (LF/HC), ratio longitud femoral/circunferencia abdominal (LF/CA), ratio longitud femoral /pie (LF/pie) y percentiles <5. El método más frecuentemente utilizado para la determinación de húmero/fémur corto es comparar la medida actual con la esperada, basado en el diámetro biparietal (DBP/longitud húmero o fémur) u otros parámetros como la edad gestacional. Se han propuesto diferentes puntos de corte por debajo de los cuales la longitud femoral y humeral observada/esperada se considera que esta acortada y por ello el riesgo de síndrome de Down de ese feto se encontraría aumentado (< 0,84;

0,85; 0,88; 0,89; 0,90; 0,91; 0,92; 0,93; 0,94; 0,95; 0,97). Así, el punto de corte de longitud observada/esperada $<0,9$ se ha identificado como el mejor marcador de trisomía 21. Sin embargo, los resultados más óptimos podrían ser las mediciones en múltiplo de la mediana en lugar de simples puntos de corte¹⁹.

Además, la longitud de los huesos largos podría verse influenciada por la raza, la edad gestacional y el sexo, lo que podría alterar los resultados de estos marcadores biométricos. Respecto a la raza algunos autores afirman que la longitud femoral presenta diferencias raciales significativas sobre todo la población asiática, con longitudes femorales menores de las esperadas y la población negra, que presenta longitudes femorales mayores de las esperadas en los fetos de madres blancas¹⁴. Harper et al. Sin embargo encuentra longitudes femorales y humerales similares entre los fetos de madre asiática y los de raza blanca, aunque el número de fetos de madre asiática es muy bajo²⁰. Aunque estas diferencias son estadísticamente significativas, son pequeñas variaciones, lo que posiblemente explica que el uso de fórmulas basadas en la raza no mejoran de forma significativa las tasas de detección de síndrome de Down para la determinación de las longitudes femoral y humeral. La edad gestacional influye en el rendimiento de la medición de los huesos largos en la detección del síndrome de Down, siendo más frecuente encontrar dichos ratios alterados en edades gestacionales ≤ 17 semanas¹⁸. Al estudiar las variaciones según el sexo fetal, se ha descrito que los fetos varones afectados tienen unas longitudes femoral y humeral ajustadas con el DBP significativamente menores que los fetos euploides, mientras que no existen diferencias en estos parámetros biométricos entre los fetos femeninos con síndrome de Down y normales. De confirmarse esta influencia habría que plantear la posibilidad de precisar introducir factores de corrección por raza y por sexo²¹.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Longitud del fémur.- Es una medida indirecta de la estatura, por lo que no es sorprendente que los fetos con síndrome de Down tengan el fémur ligeramente más corto que los fetos cuyos cromosomas son normales. El valor de la longitud del fémur para el diagnóstico del síndrome de Down ha sido empleado entre las semanas 15-23 de gestación, bien usando la relación diámetro biparietal/longitud del fémur, o la relación longitud del fémur observada/longitud del fémur esperada.

Fémur corto.- aquella longitud del fémur cuya medida este por debajo del percentil 5 o aplicando la regresión o fórmula: fémur esperado = $- 9.645 + 0.9338 \times \text{DBP}$.

Síndrome de Down.- El síndrome de Down es una enfermedad genética resultante de la trisomía del par 21 por la no disyunción meiótica, mitótica o una translocación desequilibrada de dicho par.

Edad Gestacional.- Edad por la que cursa el feto durante su desarrollo intraútero. Durante el segundo trimestre escanear a un feto con sospecha de síndrome de down es posible observar una amplia variedad de marcadores ecográficos asociados con anomalías cromosómicas, especialmente el síndrome de Down.

Edad Materna.- De acuerdo con el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones (ECLAMC), el 40% de los recién nacidos con SD son hijos de mujeres con edades comprendidas entre 40 y 44 años, aunque las mujeres en este grupo de edad pertenecen sólo al 2% del total de nacimientos con este síndrome.

Feto Sano.- Feto sin anomalías, ni defecto del desarrollo, estructural, funcional, Molecular, en el embarazo hasta antes del nacimiento.

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1 HIPÓTESIS GENERAL

Hi: Hay diferencias entre las longitudes de fémur de fetos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.

H0: No habría diferencias entre las longitudes de fémur de fetos peruanos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.

2.5. VARIABLES

- a. Variable Independiente: Longitud del fémur.
- b. Variable dependiente: Fetos con síndrome de Down.

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Longitud del fémur.- medida indirecta de la estatura fetal. Que se define por los siguientes rangos ²².

Según percentiles: <p5, p5-50, p50-95, >p95.

Según milímetros: <10.3mm, 10.3-71.5mm, 13.4-73.9mm, 18.1-76.5mm, >76.5mm.

Síndrome de Down.- Fetos con una enfermedad genética resultante de la trisomía del par 21 por la no disyunción meiótica. Que se define como:

Feto con diagnóstico de Síndrome de Down

Feto no diagnosticado de Síndrome de Down.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es una investigación cuantitativo, retrospectivo, observacional, transversal, analítico, Correlacional ²⁶.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

3.1.2.1. Cuantitativo: Debido a que mide fenómenos, usa estadística, prueba hipótesis, es secuencial, deductivo, probatorio, analiza la realidad objetiva y genera resultados ²⁶.

3.1.2.2. Retrospectivo: Debido al periodo en que se obtendrá la información ²⁶.

3.1.2.3. Observacional: Debido a que el investigador no intervendrá o manipulará la variable ²⁶.

3.1.2.4. Analítico: Debido que el estudio cuenta con dos variables ²⁶.

3.1.2.5. Transversal: El estudio solo se realizara durante un periodo ²⁶.

3.1.2.6. Correlacional: Debido a que se conocerá la relación o grado de asociación que exista entre las dos variables de estudio planteadas en la hipótesis ²⁶.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de estudio estuvo conformada por todos los fetos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2011-2015, que tuvieron la medida de Longitud del Fémur y la base de datos completa, que cumplen con los criterios de Inclusión y Exclusión.

a. Criterio de inclusión:

- fetos con síndrome de Down (con cariotipo positivo)
- Fetos Sanos
- Fetos con base de datos completa longitud de fémur medido.

b. Criterio de exclusión:

- Gestación Múltiple
- Fetos con alguna otra patología Diagnosticada
- gestante con trastornos hipertensivos del embarazo
- otras malformaciones o aneuploidías no compatibles con Síndrome de Down.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica de recolección de datos que se realizó en el presente trabajo de investigación es la observación y el instrumento son los registros donde se encuentran los datos (base de datos) que tiene el servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PRIMERO: Se entregó los siguientes requisitos para presentar el proyecto de investigación en mesa de parte del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), para la respectiva aprobación.

Los requisitos son:

- Solicitud dirigida al Director del INMP, solicitando revisión y aprobación del proyecto de Tesis, adjuntar requisitos solicitados por la institución.
- La solicitud con los requisitos debe ser presentada en mesa de partes.

SEGUNDO: Después de haberse entregado el proyecto de tesis adjuntado con los requisitos solicitados, el proyecto de investigación se realizó una ponencia ante el jefe de la unidad de investigación del INMP (Dr. Oscar Limay), ante el comité de ética y ante el comité metodológico, donde el proyecto fue evaluado y aprobado.

TERCERO: Se obtuvo la base de datos de medicina fetal, para el llenado del instrumento haciendo un total de 15 días aproximadamente.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se procedió a la confección de una base de datos, conformada por una matriz estructurada en el programa Excel y se exportó la base de datos al programa SPSS versión 22 para su análisis, posteriormente se realizó la transformación natural logarítmica con regresión por estimación curvilínea de modelo inverso, y en donde se obtuvo los valores de los percentiles tanto 5, 50 y 95. Posteriormente los datos fueron importados al Excel para la confección de las tablas, y estimación de las curvas de longitud de fémur, por edad gestacional y por percentiles tanto para fetos sanos y fetos con síndrome de down del instituto nacional materno perinatal.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

□ En los resultados obtenidos en este estudio sobre la curva normal de longitud de fémur para los fetos sanos, se encontró que la curva del percentil 95 estuvo por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 93.09 mm y un valor mínimo que varía entre 16.34 mm, el percentil 50 oscila entre 13.42 a 76.47mm y el percentil 5 oscila entre 11.03 a 62.82mm. En tabla de percentiles se encontró una relación de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 5 fue de 1.5 a 2.32mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 19 a 20 semanas con 2.32 mm, en el percentil 50 fue de 1.82 a 2.82mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 18-19 semanas con 2.82mm, en el percentil 95 la velocidad de crecimiento de longitud del fémur fluctuó entre 2.22 a 3.43mm , siendo el de mayor aumento entre las 18-19 semanas con 3.43mm. Observándose también que para el percentil 5 a las 14 semanas se encontró un valor de 11.03mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 42.04mm, a las 37 semanas 58.22mm y a las 40 semanas 62.82mm. Asimismo para el percentil 50 a las 14 semanas se encontró un valor de 13.42, a las 28 semanas se encontró un valor de 51.18mm, a las 37 semanas 70.87mm y a las 40 semanas 76.47. De igual manera se observó que para el percentil 95 a las 14 semanas se encontró un valor de 16.34mm, a las 28semanas se encontró un valor de 62.30, a las 37 semanas 86.27mm y a las 40 semanas 93.09mm.

□ En los resultados obtenidos en este estudio sobre la curva de longitud de fémur para los fetos con síndrome de Down, se encontró que la curva del percentil 95 estuvo por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 90.48 mm y un valor mínimo que varía entre 14.23mm, el percentil 50 oscila entre 11.18 a 71.46 mm y el percentil 5 oscila entre 8.78 mm a 56.43. En tabla de percentiles se encontró una relación de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 5 fue de 0.83 a 2.72mm por semana

gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 26 a 27 semanas con 2.72 mm, en el percentil 50 fue de 1.05 a 3.47mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las semanas 26-27 de gestación con 3.47mm , en el percentil 95 la velocidad de crecimiento de longitud del fémur fluctuó entre 1.33mm y 4.22mm, siendo el de mayor aumento entre las 14-15 semanas con 4.22mm. Observándose también que para el percentil 5 a las 14 semanas se encontró un valor de 8.78 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 37.63 mm, a las 37 semanas 52.70 mm y a las 40 semanas 56.43 mm. Asimismo para el percentil 50 a las 14 semanas se encontró un valor de 11.18 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 47.65 mm, a las 37 semanas 66.72 mm y a las 40 semanas 90.48mm. De igual manera se observó que para el percentil 95 a las 14 semanas se encontró un valor de 14.23 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 60.10 mm, a las 37 semanas 84.46 mm y a las 40 semanas 90.48 mm.

□ Se observó que hay diferencia significativa que se pone en evidencia en el párrafo anterior, además se encontró una sensibilidad de un 23% con una tasa de falsos positivos de 0%, es decir no hay tasa de falsos positivos, pero la sensibilidad de longitud de fémur entre las 20-26 semanas de gestación es baja.

TABLA 1

**PERCENTILES NORMALES DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS SANOS
DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015**

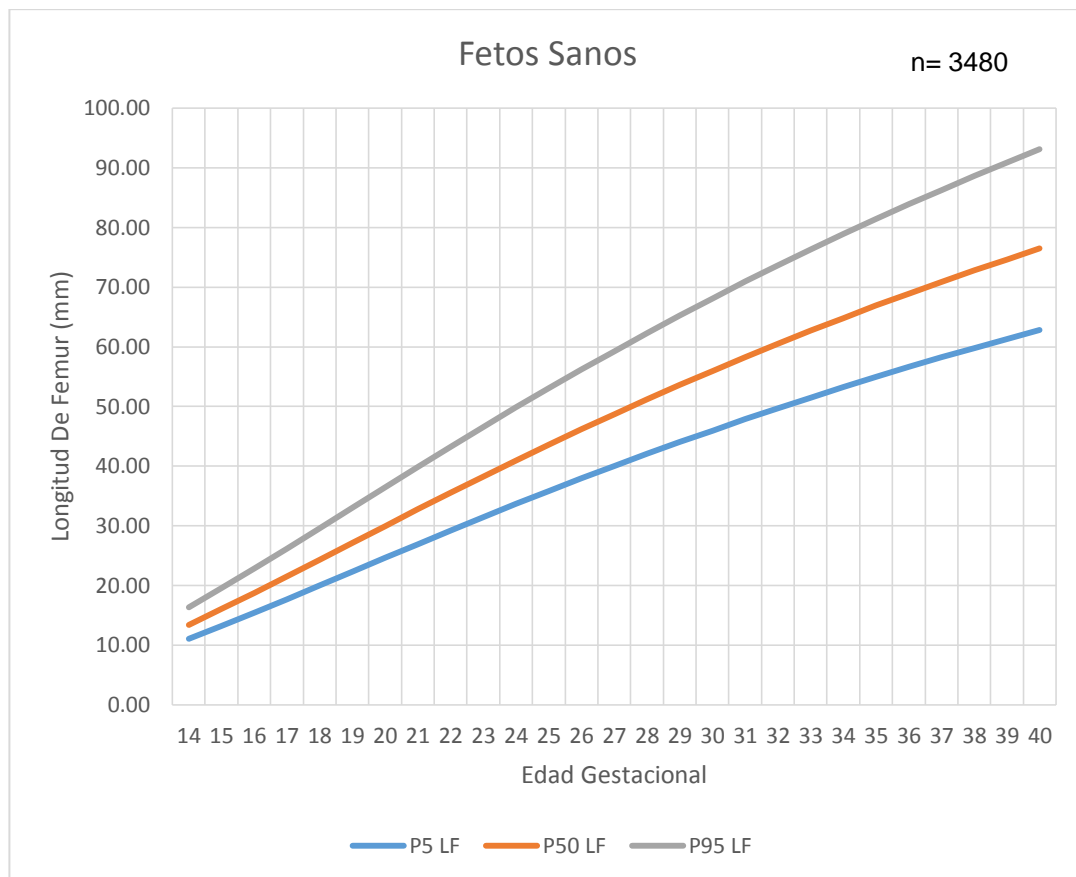
EG	P5 LF	P50 LF	P95 LF
14	11.03	13.42	16.34
15	13.18	16.04	19.53
16	15.41	18.75	22.83
17	17.68	21.52	26.20
18	19.99	24.33	29.61
19	22.30	27.15	33.04
20	24.62	29.96	36.47
21	26.91	32.76	39.87
22	29.19	35.53	43.24
23	31.43	38.26	46.57
24	33.64	40.94	49.84
25	35.81	43.58	53.05
26	37.93	46.17	56.20
27	40.01	48.70	59.28
28	42.04	51.18	62.30
29	44.03	53.60	65.24
30	45.97	55.95	68.11
31	47.86	58.26	70.91
32	49.70	60.50	73.64
33	51.50	62.68	76.30
34	53.24	64.81	78.90
35	54.95	66.89	81.42
36	56.61	68.91	83.88
37	58.22	70.87	86.27
38	59.79	72.79	88.61
39	61.32	74.65	90.87
40	62.82	76.47	93.09

FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Se observó una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 5 de 1.5 a 2.32mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 19 a 20 semanas con 2.32 mm y el de menor aumento entre las 39-40 semanas con 1.5mm. Asimismo se vislumbró una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 50 de 1.82 a 2.82mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 18-19 semanas con 2.82mm y el menor aumento entre las 34-40 semanas de gestación con 1.82mm. En cuanto al percentil 95 la velocidad de crecimiento de longitud del fémur fluctuó entre 2.22 a 3.43mm, siendo el de menor aumento entre las 39-40 semanas con 2.22 y el de mayor aumento las 19-20 semanas con 3.43mm. Se encontró además para los fetos sanos valores de longitud de fémur desde las 14 a 40 semanas de gestación, observándose que para el percentil 5 a las 14 semanas se encontró un valor de 11.03mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 42.04mm, a las 37 semanas 58.22mm y a las 40 semanas 62.82mm. Asimismo para el percentil 50 a las 14 semanas se encontró un valor de 13.42, a las 28 semanas se encontró un valor de 51.18mm, a las 37 semanas 70.87mm y a las 40 semanas 76.47. De igual manera se observó que para el percentil 95 a las 14 semanas se encontró un valor de 16.34mm, a las 28semanas se encontró un valor de 62.30, a las 37 semanas 86.27mm y a las 40 semanas 93.09mm.

GRÁFICO 1
CURVA NORMAL DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS SANOS DEL
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

En una población de 3480 fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2011-2015. Se observó una curva de crecimiento ascendente según edad gestacional ubicando al percentil 95 por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 93.09mm y un valor mínimo que varía entre 16.34 mm, el percentil 50 oscila entre 13.42 a 76.47mm y el percentil 5 oscila entre 11.03 a 62.82mm.

TABLA 2

PERCENTILES DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS CON SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.

EG	P5	P50	P95
14	8.78	11.18	14.23
15	10.64	13.52	17.19
16	13.29	16.87	21.41
17	14.58	18.50	23.47
18	16.63	21.08	26.73
19	18.70	23.69	30.02
20	20.78	26.32	33.34
21	22.97	29.09	36.84
22	25.05	31.71	40.15
23	27.13	34.34	43.46
24	29.14	36.88	46.68
25	31.01	39.24	49.67
26	32.98	41.73	52.81
27	34.91	44.18	55.90
28	37.63	47.65	60.10
29	38.66	48.92	61.91
30	40.48	51.22	64.82
31	42.87	54.25	68.66
32	43.99	55.67	70.45
33	46.50	58.85	74.49
34	47.33	59.91	75.83
35	49.52	62.68	79.35
36	51.18	64.79	82.02
37	52.70	66.72	84.46
38	54.18	68.60	86.85
39	55.01	69.65	88.18
40	56.43	71.46	90.48

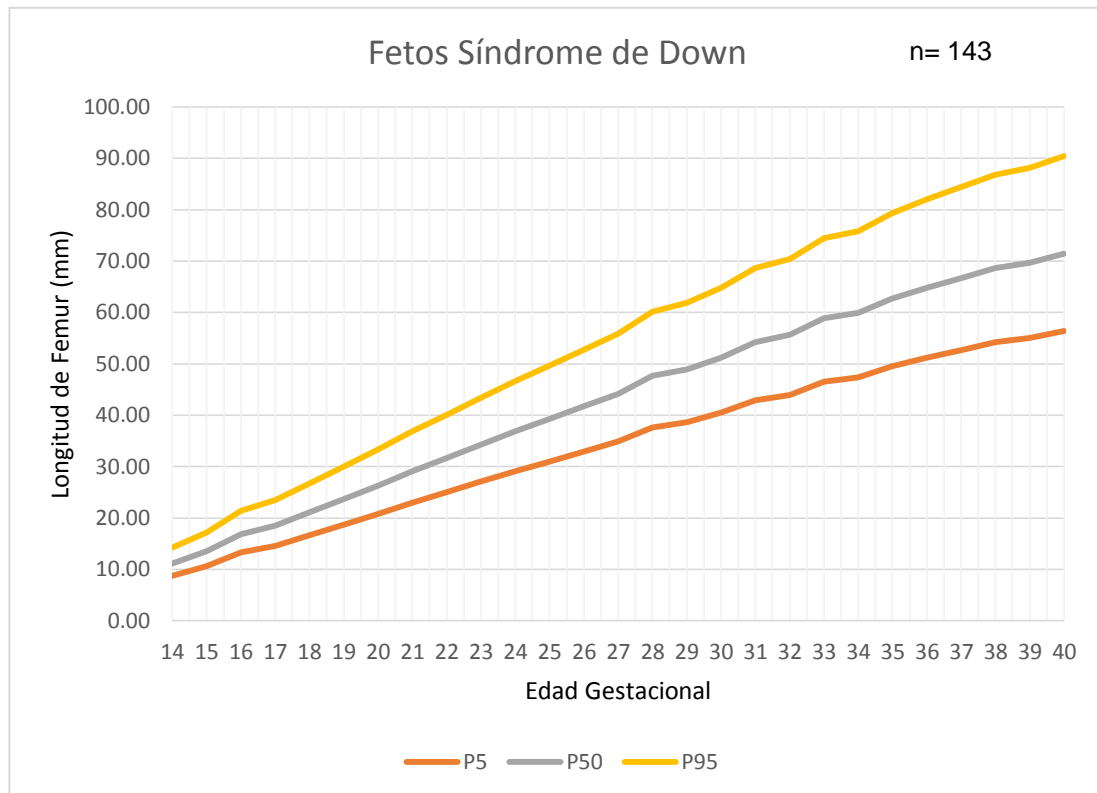
FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Se observó una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 5 de 0.83 a 2.72mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento de velocidad de crecimiento entre las 26 a 27 semanas con 2.72 mm y el menor aumento de velocidad de crecimiento entre las 32-33 semanas con 0.83mm. Igualmente se vislumbró una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 50 de 1.05 a 3.47mm por semana gestacional, teniendo como mayor aumento de velocidad de crecimiento entre las semanas 26-27 de gestación con 3.47mm y el menor aumento entre las 17-38 semanas de gestación con 1.05 mm. En cuanto al percentil 95 la velocidad de crecimiento de longitud del fémur fluctúa entre 1.33mm y 4.22mm siendo menor entre las 37-38 semanas con 1.33mm y mayor entre las 14-15 semanas de gestación con 4.22 mm. Se encontró además en los fetos con síndrome de Down valores de longitud de fémur desde las 14 a 40 semanas de gestación, observándose que para el percentil 5 a las 14 semanas se encontró un valor de 8.78 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 37.63 mm, a las 37 semanas 52.70 mm y a las 40 semanas 56.43 mm. Asimismo para el percentil 50 a las 14 semanas se encontró un valor de 11.18 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 47.65 mm, a las 37 semanas 66.72 mm y a las 40 semanas 90.48mm. De igual manera se observó que para el percentil 95 a las 14 semanas se encontró un valor de 14.23 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 60.10 mm, a las 37 semanas 84.46 mm y a las 40 semanas 90.48 mm.

GRÁFICO 2

CURVA DE LONGITUD DEL FÉMUR PARA FETOS CON SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

En una población de 143 fetos con síndrome de down del Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2011-2015. Se observó una curva de crecimiento ascendente según edad gestacional ubicando al percentil 95 por encima de los demás percentiles, cuyos valores máximos que oscilan entre 90.48mm y un valor mínimo que varía entre 14.23mm, el percentil 50 oscila entre 11.18 a 71.46 mm y el percentil 5 oscila entre 8.78 a 56.43mm.

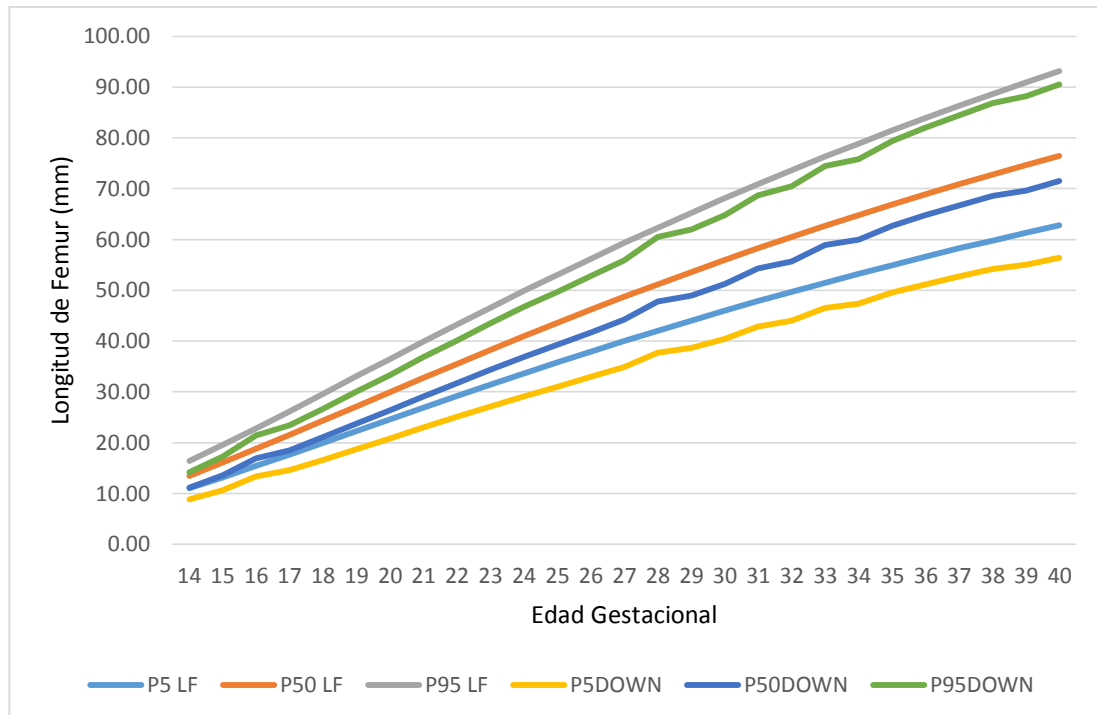
TABLA 3**COMPARACIÓN DE LOS PERCENTILES DE LONGITUD DE FÉMUR DE LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.**

EG	P5 LF	P50 LF	P95 LF	P5DOWN	P50DOWN	P95DOWN
14	11.03	13.42	16.34	8.78	11.18	14.23
15	13.18	16.04	19.53	10.64	13.52	17.19
16	15.41	18.75	22.83	13.29	16.87	21.41
17	17.68	21.52	26.20	14.58	18.50	23.47
18	19.99	24.33	29.61	16.63	21.08	26.73
19	22.30	27.15	33.04	18.70	23.69	30.02
20	24.62	29.96	36.47	20.78	26.32	33.34
21	26.91	32.76	39.87	22.97	29.09	36.84
22	29.19	35.53	43.24	25.05	31.71	40.15
23	31.43	38.26	46.57	27.13	34.34	43.46
24	33.64	40.94	49.84	29.14	36.88	46.68
25	35.81	43.58	53.05	31.01	39.24	49.67
26	37.93	46.17	56.20	32.98	41.73	52.81
27	40.01	48.70	59.28	34.91	44.18	55.90
28	42.04	51.18	62.30	37.73	47.75	60.43
29	44.03	53.60	65.24	38.66	48.92	61.91
30	45.97	55.95	68.11	40.48	51.22	64.82
31	47.86	58.26	70.91	42.87	54.25	68.66
32	49.70	60.50	73.64	43.99	55.67	70.45
33	51.50	62.68	76.30	46.50	58.85	74.49
34	53.24	64.81	78.90	47.33	59.91	75.83
35	54.95	66.89	81.42	49.52	62.68	79.35
36	56.61	68.91	83.88	51.18	64.79	82.02
37	58.22	70.87	86.27	52.70	66.72	84.46
38	59.79	72.79	88.61	54.18	68.60	86.85
39	61.32	74.65	90.87	55.01	69.65	88.18
40	62.82	76.47	93.09	56.43	71.46	90.48

FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

GRÁFICO 3

COMPARACIÓN DE LA CURVA DE LONGITUD DE FÉMUR DE LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

En la tabla y gráfico 3 se puede observar que al comparar los fetos sanos y los fetos con síndrome de Down, los valores de longitud del fémur son claramente diferentes en el síndrome de Down, con una tendencia a valores bajos, los cuales varían entre 8.78 mm el mínimo y el máximo con 56.43mm ubicándose en el percentil 5, para el percentil 50 fue 11.18 a 71.46mm y para el percentil 90 fue de 14.23 a 90.48mm. Por lo tanto en todas las edades gestacionales la curva para longitud del fémur de los fetos con síndrome de Down se encontró por debajo de la curva de longitud del fémur en fetos sanos.

TABLA 4

COMPARACIÓN DEL PERCENTIL 5 DE LONGITUD DE FÉMUR DE LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015

EG	P5 LF	P5DOWN
14	11.03	8.78
15	13.18	10.64
16	15.41	13.29
17	17.68	14.58
18	19.99	16.63
19	22.30	18.70
20	24.62	20.78
21	26.91	22.97
22	29.19	25.05
23	31.43	27.13
24	33.64	29.14
25	35.81	31.01
26	37.93	32.98
27	40.01	34.91
28	42.04	37.73
29	44.03	38.66
30	45.97	40.48
31	47.86	42.87
32	49.70	43.99
33	51.50	46.50
34	53.24	47.33
35	54.95	49.52
36	56.61	51.18
37	58.22	52.70
38	59.79	54.18
39	61.32	55.01
40	62.82	56.43

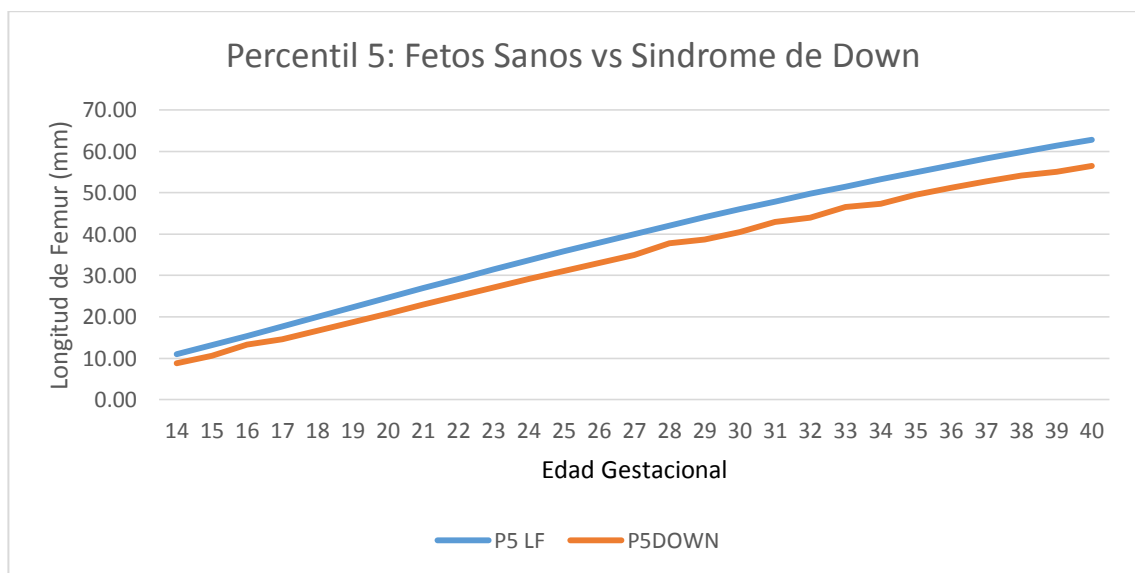
FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Al comparar la medida de longitud del fémur para el percentil 5 en los fetos sanos versus los fetos con síndrome de Down, se observó que la medida de longitud de fémur para los fetos con síndrome de Down fueron más cortos en todas las edades gestacionales, siendo evidente la máxima diferencia en la semana 40 de gestación con una diferencia de 6.39 mm de longitud del fémur y la mínima en la semana 16 con 2.12mm de longitud de Fémur.

GRÁFICO 4

COMPARACIÓN DE LA CURVA DEL PERCENTIL 5 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015.



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Se hace evidente en el gráfico 4 que la longitud del fémur de los fetos con síndrome de Down, el percentil 5 para todas las edades gestacionales se ubica or debajo de la curva normal de longitud fémur de los fetos sanos del Instituto Materno Perinatal 2011-2015.

TABLA 5

COMPARACIÓN DEL PERCENTIL 50 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015

EG	P50 LF	P50DOWN
14	13.42	11.18
15	16.04	13.52
16	18.75	16.87
17	21.52	18.50
18	24.33	21.08
19	27.15	23.69
20	29.96	26.32
21	32.76	29.09
22	35.53	31.71
23	38.26	34.34
24	40.94	36.88
25	43.58	39.24
26	46.17	41.73
27	48.70	44.18
28	51.18	47.75
29	53.60	48.92
30	55.95	51.22
31	58.26	54.25
32	60.50	55.67
33	62.68	58.85
34	64.81	59.91
35	66.89	62.68
36	68.91	64.79
37	70.87	66.72
38	72.79	68.60
39	74.65	69.65
40	76.47	71.46

FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal

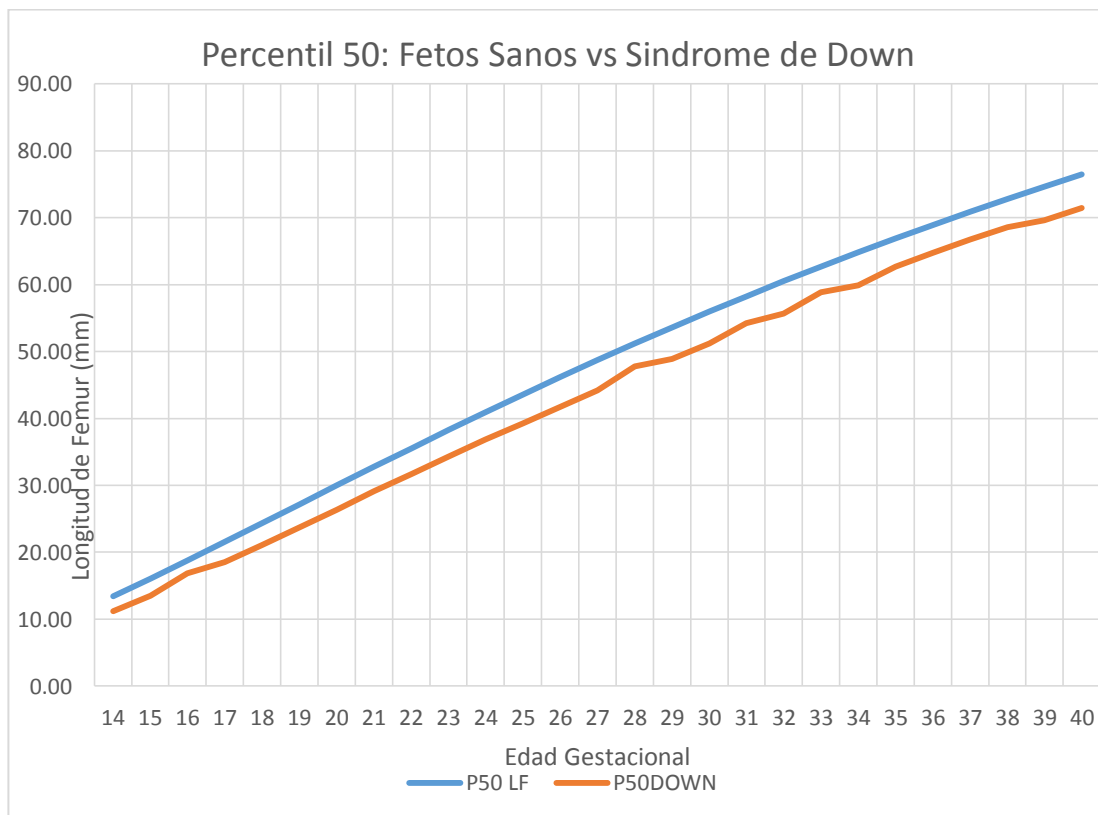
2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Al comparar las medidas de longitud del fémur para el percentil 50 en los fetos sanos versus los fetos con síndrome de Down, se observó que la medida de longitud de fémur para los fetos con síndrome de Down fueron más cortos en todas las edades gestacionales, haciéndose evidente la máxima diferencia en las 40 semanas de gestación con 5.01 mm de longitud del fémur y la mínima en la semana 16 con 1.88mm de longitud de Fémur.

GRÁFICO 5

COMPARACIÓN DE LA CURVA DEL PERCENTIL 50 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Se hace manifiesto en el gráfico 5 que la longitud del fémur de los fetos con síndrome de Down, en el percentil 50 en todas las edades gestacionales se ubica por debajo de la curva normal de longitud fémur de los fetos sanos del Instituto Materno Perinatal 2011-2015.

TABLA 6

COMPARACIÓN DEL PERCENTIL 95 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015

EG	P95 LF	P95DOWN
14	16.34	14.23
15	19.53	17.19
16	22.83	21.41
17	26.20	23.47
18	29.61	26.73
19	33.04	30.02
20	36.47	33.34
21	39.87	36.84
22	43.24	40.15
23	46.57	43.46
24	49.84	46.68
25	53.05	49.67
26	56.20	52.81
27	59.28	55.90
28	62.30	60.43
29	65.24	61.91
30	68.11	64.82
31	70.91	68.66
32	73.64	70.45
33	76.30	74.49
34	78.90	75.83
35	81.42	79.35
36	83.88	82.02
37	86.27	84.46
38	88.61	86.85
39	90.87	88.18
40	93.09	90.48

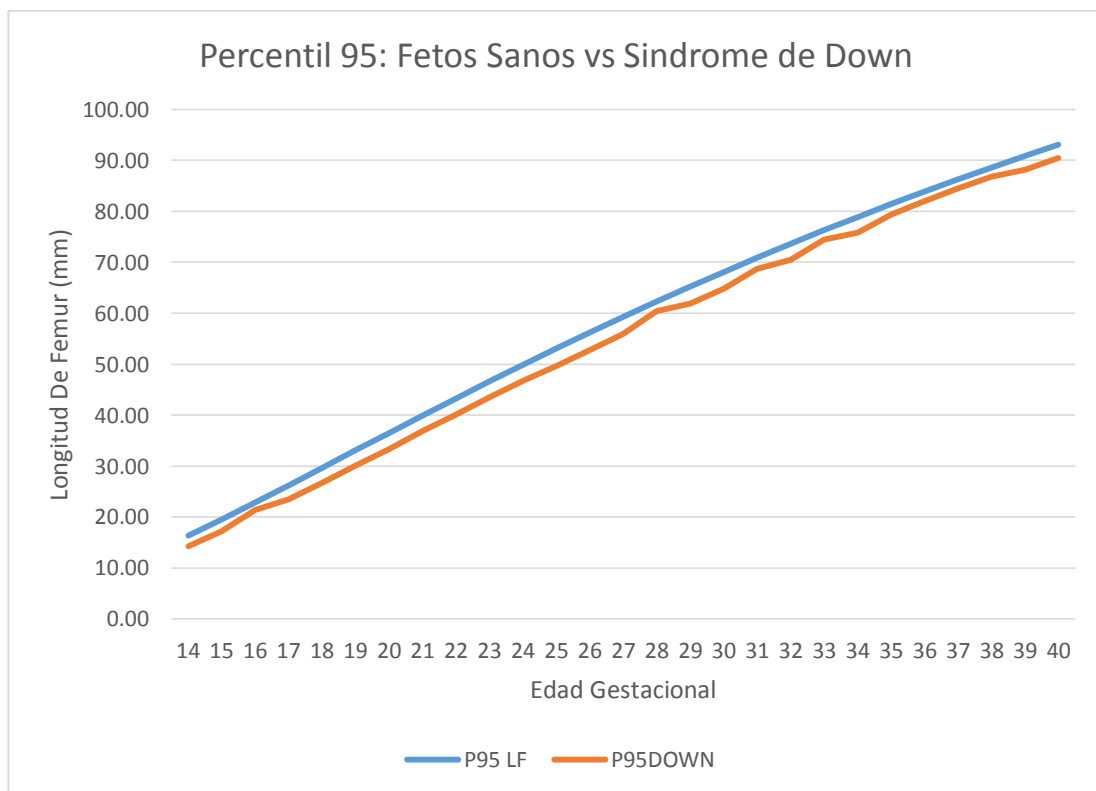
FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Al comparar las medidas de longitud del fémur para el percentil 95 en los fetos sanos versus los fetos con síndrome de Down, se observó que la medida de longitud de fémur para los fetos con síndrome de Down fueron más cortos en todas las edades gestacionales, siendo evidente la máxima diferencia en la semana 26 de gestación con una diferencia de 3.39mm de longitud del fémur y la mínima en la semana 16 con 1.42mm de longitud de Fémur.

GRÁFICO 6

COMPARACIÓN DE LA CURVA DEL PERCENTIL 95 DE LONGITUD DE FÉMUR EN LOS FETOS SANOS CON LOS FETOS SÍNDROME DE DOWN DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2011-2015



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Se hace manifiesto en el gráfico 5 que la longitud del fémur de los fetos con síndrome de Down, en el percentil 95 para todas las edades gestacionales se ubica por debajo de la curva normal de longitud fémur de los fetos sanos del Instituto Materno Perinatal 2011-2015.

TABLA 7

ESTIMACIÓN DE RIESGO E INTERVALO DE CONFIANZA DE LA LONGITUD DEL FÉMUR DE FETOS SANOS Y FETOS CON SÍNDROME DE DOWN A LAS 20-26 SEMANAS

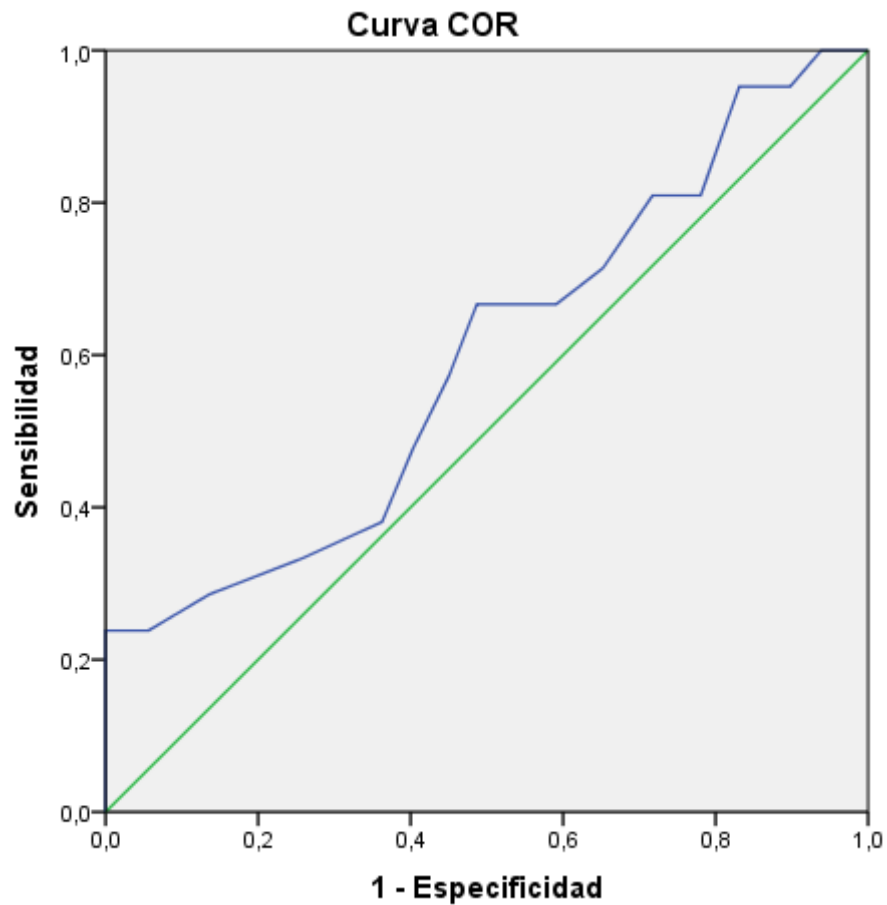
Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para FL31 (1,00 / 2,00)	2,541	1,071	6,650
N de casos válidos	1146		

FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

La posibilidad de que sea un feto con síndrome de Down es 2.5 veces más probable cuando la longitud del fémur es ≤ 31 mm entre las semanas 20 a 26 de gestación y cuyo valor fluctúa entre 1.071 – 6.650.

GRÁFICO 7
CURVA Y COORDENADAS COR PARA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
DE LONGITUD DEL FÉMUR A LAS 20-26 SEMANAS DE GESTACIÓN



FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

Coordenadas de la curva

Variable(s) de resultado de prueba: Longitud

Positivo si es menor que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
22,0000	,000	,000
23,5000	,048	,000
25,0000	,095	,000
26,5000	,143	,000
28,0000	,238	,000
29,0500	,238	,015
29,5500	,238	,016
30,5000	,238	,056
31,5000	,286	,136
32,5000	,333	,259
33,5000	,381	,363
34,5000	,476	,403
35,5000	,571	,450
36,5000	,667	,487
37,5000	,667	,540
38,5000	,667	,591
39,5000	,714	,652
40,5000	,810	,717
41,5000	,810	,780
42,5000	,952	,831
43,5000	,952	,898
44,5000	1,000	,939
45,5000	1,000	,983
47,0000	1,000	1,000

FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

INTERPRETACIÓN:

Se observó que hay una sensibilidad de un 23% con una tasa de falsos positivos de 0%, es decir no hay tasa de falsos positivos, pero la sensibilidad de

longitud de fémur entre las 20-26 semanas de gestación es baja, entonces la sensibilidad para detectar síndrome de Down es baja, pero ningún sano está dentro.

4.1.1 CONTRASTACIÓN DE HIPOTESIS

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Grado de libertad	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	759,219 ^a	107	,000
N de casos válidos	3623		

FUENTE: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

Hi: Hay diferencias entre las longitudes de fémur de fetos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.

H0: No habría diferencia entre las longitudes de fémur de fetos peruanos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.

Se encontró en el estudio que el valor de la prueba de Chi Cuadrado es 759,219 y el valor de significancia 0,000 (menor a 0,05) se encontró evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alterna, es decir que hay diferencias entre la longitud de fémur de los fetos con síndrome de Down comparados a la longitud de fémur de los fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2011 – 2015.

4.2. DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos en este estudio sobre la comparación de las curvas de la longitud de fémur de los fetos sanos con respecto a los fetos con síndrome de Down, se encontró que en el percentil 95 para los fetos sanos las medidas fluctuaron entre 16.34 a 93.09mm y para los fetos con síndrome de Down entre 14.23 a 90.48mm, Asimismo se encontró en el percentil 50 con 13.42 a 76.47mm para fetos sanos y de 11.18 a 71.46 mm para fetos con síndrome de Down, de igual manera para el percentil 5 se encontró medidas de 11.03 a 62.82mm para fetos sanos y de 8.78 mm a 56.43mm para fetos con síndrome de Down, encontrándose que las curvas para el percentil 5, 50 y 95 de los fetos con síndrome de Down, se encuentran por debajo de la curva de la longitud del fémur de los fetos sanos. Este resultado se asemeja con el de S. Berstein y col ¹¹, cuyo valores de longitud de fémur oscila entre 20 a 80 mm aproximadamente y la edad gestacional comprendida entre 15 a 39 semanas, en el cual menciona que encontró diferencias entre las curvas de longitud de fémur para fetos sanos y fetos con síndrome de Down, hallando que la curva de fetos con síndrome de Down se encuentra por debajo respecto a la curva de la población sana.

Este resultado se asemeja con el de D. Longo, D. De Figueiredo, S. Cicero, C. Sacchini and K. H. Nicolaidis ²⁷ en donde midió la longitud del fémur y humero desde las 11 a las 14 semanas de gestación, hallando que las medidas de longitud del fémur en los fetos con síndrome de Down, para las semanas 11-14 estaban por debajo del percentil 5 y 95 de la normalidad. Así mismo este resultado concuerda con el estudio de A. Nyberg y col.⁸ En donde señala que los fetos con síndrome de Down son más propensos a demostrar medidas de longitud de fémur por debajo y más cortos comparados con los fetos normales donde también señala que el valor predictivo de la longitud del fémur para síndrome de Down es mucho más bajo que originalmente se sugirió en otras

literaturas. Así mismo en los resultados obtenidos Se observó que hay una sensibilidad de un 23% con una tasa de falsos positivos de 0%, resultados que difieren con A. Borgida, C. Zelop, M. DeRoche, A. Bolnick, J. Egan ⁶ en donde señalan que fémur corto al tiene una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7%.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- ❑ En el presente estudio se estableció la curva y percentiles normales de longitud de fémur en fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal, encontrándose valores de longitud de fémur desde de las 14 semanas hasta las 40 semanas de edad gestacional, encontrándose que a la semana 14 el percentil 50 se encontró un valor de 13.43mm, en las 28 semanas se encontró un valor de 51.18 en el percentil 50, en la semana 37 se encontró un valor de 70.87 y en la semana 40 se encontró un valor de 76.47 objetivándose un valor ascendente con una diferencia de 1 a 3 mm de crecimiento en cada semana aproximadamente.
- ❑ Con el Actual estudio se estableció la comparación de las Curvas de longitud de fémur en fetos sanos y fetos con Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal y se puede concluir que los fetos con síndrome de Down tienen longitudes de fémur muchos menores comparados a los fetos normales. Así mismo si la longitud del fémur es menor o igual de 30 mm entre las 20-26 semanas, predice un feto con síndrome de down en un 23% sin ningún falso positivo.
- ❑ Se observó que hay una sensibilidad de un 23% con una tasa de falsos positivos de 0%, es decir no hay tasa de falsos positivos, pero la sensibilidad de longitud de fémur entre las 20-26 semanas de gestación es baja, entonces la sensibilidad para detectar síndrome de Down es baja, pero ningún sano está incluido.

5.2. RECOMENDACIONES

❑ Realizar sus controles prenatales adecuados, siendo adecuados mayor de 6 controles prenatales, para estos se debe trabajar desde el nivel primario, educando a la gestante para que cumpla de una manera responsable con sus controles prenatales y se realice los estudios pertinentes dentro de ello sus ecografías tanto la Genética de 11 a 14 semanas de gestación, la ecografía morfológica desde las 20 a 22 semanas de gestación, Obstétrica Doppler, para de esta manera detectar precozmente alguna alteración genética o morfológica para complementar estudios correspondientes.

❑ Se recomienda que los especialistas en Gineco obstetricia tomen como referencia la curva y tabla de percentiles hallada tanto para los fetos sanos como para los fetos con síndrome de Down y así poder dar un punto de referencia para complementar estudios como la translucencia nuchal, Piellectasia renal, Ductus venoso, Hueso nasal, etc. y analizar minuciosamente sobre todo a los fetos que tienen mayores factores de Riesgo como fetos de Gestantes añosas >45 años, hijo previo con cromosomopatía, madre primigesta, partes portadores de cromosomopatía, gestantes con antecedentes familiares de cromosomopatías, Embarazos múltiples o embarazo actual con diagnóstico de defectos estructurales.

❑ Se recomienda que cuando el especialista encargado de hacer la ecografía detecta que la curva o percentil de longitud del fémur está por debajo de la normalidad hallada, referir a la gestante a un centro con mayor capacidad de resolución para así poder completar estudios, y detectar precozmente esta anomalía, recomendándose también al ministerio de salud, incidir y difundir consejerías (genética), prenatales sobre todo en las personas que se detecten factores de riesgo para síndrome de down.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- E. Bermejo Sánchez, L. Cuevas, M. Martínez “Informe anual del ECEMC sobre vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: Datos del período 1980-2010” Rev. Dismor Epidemiol. 2011 VI (n. ° 1): 84-121.
- 2- M. Janè Checa, R. Prats Coll, A. Plasencia Taradach, et al. Protocolo de diagnóstico prenatal de anomalías congénitas fetales, Generalitat de Catalunya Departamento de Salud; 43 P.p 15-16.
- 3- Instituto Nacional Estadística e Informática. “Boletín estadístico 2014”. Lima – Perú. 2014:1-36.
- 4- N. Waitzman, P. Romano, R. Scheffler HJ. Economic costs of congenital anomalies. Morb Mortal Wkly Rep. 1995: 44:37.
- 5- Breathnach FM, Fleming ANN, Malone FD. The Second Trimester Genetic Sonogram. Am J Med Genet part C (Seminars Med Genet). 2007; 145:62-72.
- 6- A. Borgida, C. Zelop, M. DeRoche, A. Bolnick, J. Egan. Down syndrome screening using race-specific femur length. Mosby 2003: 979; 977-979.
- 7- A. Rubio Lorente. Revisión sistemática y metaanálisis del rendimiento diagnóstico de los hallazgos ecográficos componentes del sonograma genético realizado en el segundo trimestre de gestación para la detección de Síndrome de Down. tesis doctoral. Madrid, España. Universidad Complutense de Madrid, 2016.276 pp.

- 8- A. Nyberg et al. Femur length shortening in the detection of Down syndrome: Is prenatal screening feasible? *Am J Obstetra Gynecol* 1990; 6: 1247-1252.
- 9- B. Weisz et al. The Association of Midtrimester Short Femur with Perinatal Outcome. *J Ajog* 2006; 62: 229-235.

- 10- M. Parra et al. screening for trisomy 21 during the routine second-trimester ultrasound examination in an unselected Chilean population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 946–951.

- 11-S. Bernstein, D. Saller, J. Catov, T. Canavan Ultrasonography estimates of fetal growth in fetuses affected by trisomy 21. *IJGO* 2016; 4: 1-4.

- 12- A. Cuartas. Marcadores ecográficos de aneuploidías del primer y del segundo trimestre del embarazo. XVI Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia; 2008. P.p 11-26.

- 13- W. Ventura et al. Resultados perinatales en fetos del segundo trimestre con fémur cortó aislado. *Rev. Per Ginecol Obstet.* 2011; 57: 33-37.

- 14-C. Kovac et al. Maternal Ethnicity and Variation of Fetal Femur Length Calculations When Screening for Down Syndrome. *J Ultrasound Med* 2002; 21:719–722.

- 15- T. Todros et al. Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *BJOG* January 2004; Vol. 111, pp. 83–85.

- 16- J. Mathiesen, L. Aksglaede, L. Skibsted, O. Petersen, A. Tabor. Outcome of fetuses with short femur length detected at second-trimester anomaly scan: a national survey. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 160–165.

- 17- W. Villamonte, M. Jerí, C. de la Torre. Biometría fetal e Índice de líquido amniótico de 14 a 41 semanas a 3400 msnm y su comparación con tablas de otros niveles de altura fetal. Acta Med Per 2013; 30:1
- 18- M. Johnson et al. Combining Humerus and femur length for improved Ultrasonographic identification of pregnancies at increased risk for trisomy 21. J Obstet Gynecol 1995; 1235: 1229-1235.
- 19- Nyberg D a, Souter VL. Use of genetic sonography for adjusting the risk for fetal Down syndrome. Semin Perinatol. 2003; 27(2):130-44.
- 20- Harper LM, Gray D, Dicke J, Stamilio DM, Macones GA, Odibo AO. Do Race-Specific Definitions of Short Long Bones Improve the Detection. J Ultrasound Med. 2010; 29:231-235.
- 21- A. Borgida et al. Influence of fetal gender on femur length when screening for Down Syndrome. University of Connecticut 2003; 15: 150-165.
- 22- J. Oliva Rodríguez. Ultrasonografía Diagnóstica fetal, obstétrica y Ginecología, primera edición. La Habana, Editorial Ciencias Médicas; 2010.45-50.
- 23- D. Pérez Chávez. Síndrome de Down. Revista de Actualización Clínica Volumen 45. 2014; 5: 2357-2361.

- 24-Grandi C. y López F. Estimación de la edad gestacional: Revisión de la Literatura. Rev. Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Buenos Aires, Argentina. Vol. 23; (3) 2004: 138-143.
- 25- G. Taboada López, E. Lafuente, J. Chino, A. Rada, M. Cuti. Síndrome de Down y edad materna. Tesis de Maestría. Bolivia. Universidad Mayor de San Andrés, 2010, 141 pp.
- 26- R. Hernández Sanpieri, C. Fernández Collado, M. Baptista Lucio. Metodología de la Investigación. 5 ed. MC Graw Hill Companies México; 2010. P. 80.
- 27-D. Longo, D. Figueredo, S. Cicero, C. Sacchini, K. Nicolaidis. Femur and Humerus length in trisomy 21 fetuses at 11–14 weeks of gestation. ISUOG 2014; 23: 143-147.
- 28- J. Flores, E. Ruiz. Síndrome de Down. Rev. Síndrome Down, 2003; Vol. 17, 3: 48-53.
- 29- Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, Spong. Williams de Obstetricia. 23 era edición. Estados Unidos de Norte América. McGraw-Hill Interamericana Editores; 2011: P. 266-287.
- 30- A. Basavilvazo, et al. Diagnóstico Prenatal del Síndrome de Down. México. CENETEC; 2011. P.p 7-8.
- 31- R. Rao, L. Platt. Ultrasound screening: Status of markers and efficacy of screening for structural abnormalities. Elsevier Inc. 2015; 11: 3-11.

- 32- Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11p0 to 13p6 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33(1):18–22.
- 33- Prefumo F, Sethna F, Sairam S, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester ductus venosus, nasal bones, and Down syndrome in a high-risk population. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(6): 1348–1354.
- 34- Nyberg A, Souter L, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy A. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2001; 20(10):1053–1063.
- 35- Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:732–738
- 36- A. Nyberg et al. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. *Am. J Obstet Gynecol* 1993; 168: 534-8.
- 37- J. Ramírez. Anomalías Fetales. *Temas Obstetricia* 2010; 11: 1-2.

ANEXOS

ANEXO 1
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENCIONES	INDICADORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	ÍTEMS	FUENTES
Variable Independiente: LONGITUD DEL FEMUR	medida indirecta de la estatura fetal, por lo que no es sorprendente que los fetos con síndrome de Down tengan el fémur ligeramente más corto ¹²	Medida de Fémur	< 10.3 mm 10.3– 71.5 mm 13.4 – 73.9 mm 18.1 – 76.5 mm > 76.5mm	cuantitativa	Razón	2	Instrumento
		Percentil	<p 5 P 5-50 P 50-95 > p 95	Cuantitativa	Razón	2	Instrumento
		Edad Gestacional	Semanas Eco Semanas Médico	Cualitativa	Nominal	2	Instrumento
		Sexo	M = 1 F = 2	Cualitativa	Nominal	2	Instrumento
Variable Dependiente: FETOS CON S. DOWN	Fetos con una enfermedad genética resultante de la trisomía del par 21 por la no disyunción meiótica. ²³	Diagnosticado	Si = 1 No = 2	Cualitativa	Nominal	3	Instrumento
FETOS SANOS	Feto sin anomalías ni defectos del desarrollo desde el embarazo hasta antes del nacimiento	Diagnosticado	Si = 1 No = 2	Cualitativa	Nominal	2	Instrumento

ANEXO 2 INSTRUMENTO

Nº de Historia Clínica:

Nº de Ficha:

Fecha:

I.- DATOS GENERALES

1. Edad Materna:

II.- DATOS DE LA GESTACION:

2. *Fetos Sanos*

a. Sexo:

b. Edad Gestacional:

c. Semanas ECO:

d. Semanas Medico:

e. Longitud del Fémur:

f. Percentil:

<5

5-50

50-95

>95

3. *Fetos con Síndrome de Down*

g. Sexo:

h. Edad Gestacional:

i. Semanas ECO:

j. Semanas Medico:

k. Longitud del Fémur:

l. Percentil:

<5

5-50

50-95

>95

ANEXO 3
VALIDEZ DE INSTRUMENTO CONSULTA DE EXPERTOS

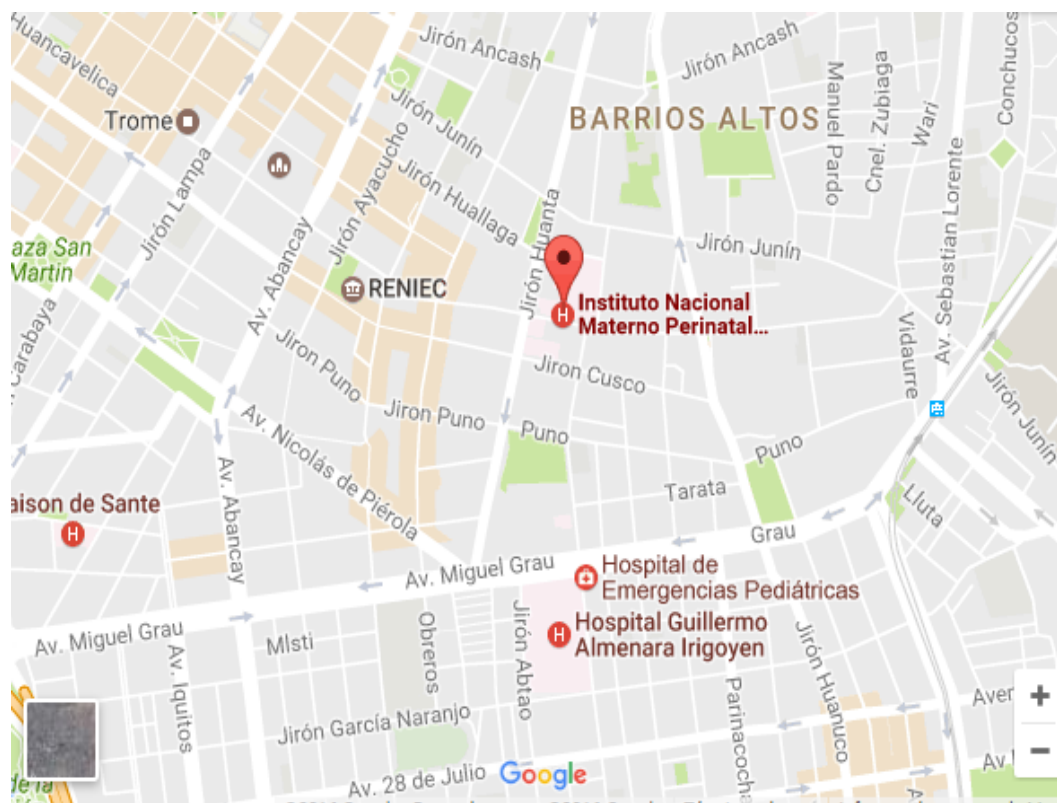
N°	ASPECTOS A CONSIDERAR	EXPERTOS					
		A		B		C	
		Si	No	Si	No	Si	No
1	El instrumento tiene estructura lógica.	X		X		X	
2	La secuencia de presentación de items es óptima	X		X		X	
3	El instrumento abarca en su totalidad el problema de investigación.	X		X		X	
4	Los items permiten medir el problema de investigación.	X		X		X	
5	Los items permiten recoger información para alcanzar los objetivos de la investigación.	X		X		X	
6	El instrumento abarca las variables e indicadores.	X		X		X	
7	Los items permiten contrastar la hipótesis.	X		X		X	

TABLA DE IDENTIFICACIÓN DE EXPERTOS	
	FIRMA DEL EXPERTO
A	<p>Torres Osorio Juan Moisés</p> <p>DR. JUAN TORRES OSORIO GINECOLOGO - OBSTETRA C.R. 10000 - 1975 - 12200</p>
B	<p>Luis Papinio - Astora</p> <p>MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL</p>
C	<p>Torres Contreras, Haydes</p> <p>DIRECCIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD DIRECCIÓN EJECUTIVA DE ATENCIÓN PRIMARIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL</p> <p>DR. H. TORRES CONTRERAS Médico Especialista en Servicio de Emergencia C.R. 10177 - MNL: 20430</p>

ANEXO 4: MATRÍZ DE CONSISTENCIA

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Indicadores	Metodología
<p>Planeamiento del problema:</p> <p>1¿Cuál es la similitud o diferencia de longitudes de fémur en fetos peruanos sanos del INMP comparados a los fetos con síndrome de Down del Instituto Materno Perinatal periodo 2011-2015?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>1. Determinar la similitud o diferencia de longitud del fémur de fetos normales comparados a los fetos con síndrome de Down en el Instituto Materno Perinatal periodo 2011-2015</p>	<p>Hipótesis General:</p> <p>H1: Hay diferencias entre las longitudes de fémur de fetos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.</p> <p>H0: No habría diferencia entre las longitudes de fémur de fetos peruanos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.</p>	Variable Independiente:		<p>El tipo de investigación es cuantitativo, Retrospectivo, observacional, descriptivo, correlacional, transversal</p> <hr/> <p>Población:</p> <p>todos los fetos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2011-2015, que tuvieron la medida de Longitud del Fémur y la base de datos completa, que cumplen con los criterios de Inclusión y Exclusión.</p>
	<p>Objetivos Específicos:</p> <p>1. Establecer la curva de mediciones de longitud de fémur normal según edad gestacional para fetos sanos del INMP</p> <p>2. Establecer la curva de mediciones de longitud de fémur según edad gestacional para fetos con síndrome de Down del INMP.</p> <p>3. Establecer la diferencia entre ambas curvas de medición de longitud del fémur y su sensibilidad.</p>		<p>Medida de Fémur</p> <p>< 10.3 mm 10.4– 71.5 mm 13.4 – 73.9 mm 18.1 – 76.5 mm > 76.5mm</p>		
			<p>Percentil</p> <p><p 5 P 5-50 P 50-95 > p 95</p>		
			<p>Edad Gestación</p> <p>Semanas Eco Semanas Médico</p>		
			<p>Sexo</p> <p>M:1 F: 2</p>		
	Variable dependiente:				
	<p>Fetos Dx S. Down</p>		<p>Si: 1</p> <p>No: 2</p>		
	<p>Fetos Sanos</p>		<p>Si: 1</p> <p>No: 2</p>		

ANEXO 5: MAPA DEL LUGAR DE ESTUDIO



Fuente: INMP.gob.pe

