

EL FEMUR CORTO NO ES UN BUEN MARCADOR DE SÍNDROME DE DOWN EN FETOS PERUANOS

Oscar Antonio Limay Rios¹, Frandy Macha Castañeda², Jaime Ingar Pinedo³, Walter Castillo Urquiaga⁴, Walter Ventura Laveriano⁴, Mario Zarate Girao⁴.

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; Fémur corto (Fuente: DeCS BIREME).

SHORT FEMUR IS NOT A GOOD MARKER OF DOWN SYNDROME IN PERUVIAN FETUS

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.

Key word: Length of the femur; Down syndrome; Short femur(Source: MeSH NLM).

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 euros⁴.

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

¹ Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

² Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista.Lima-Perú.

³ Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

⁴ Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

fémur corto puede tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de Down síndrome⁶.

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.

El fémur, 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 1,6¹².

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.

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 Down⁶.

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.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es una investigación cuantitativo, retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo Correlacional en el servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). La población de estudio estuvo conformada por 3480 fetos sanos y 143 fetos con síndrome de Down 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.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional Materno Perinatal.

La técnica de recolección de datos que se realizó en este 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.

Se procedió a la confección de una base de datos, conformada por una matriz estructurada en el programa Excel y se exporto 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.

RESULTADOS

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 fluctúa 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 28 semanas se encontró un valor de 62,30, a las 37 semanas 86,27mm y a las 40 semanas 93,09mm.

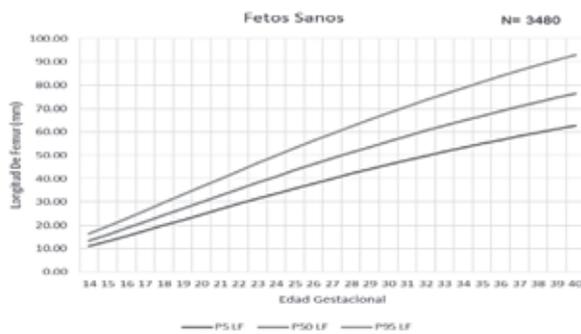


Gráfico 1. Curva normal de longitud del fémur para fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015

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.

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

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.

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

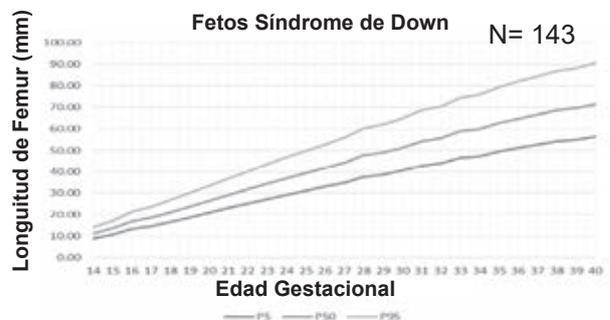


Gráfico 2. Curva de longitud del fémur para fetos con Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

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

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.

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.

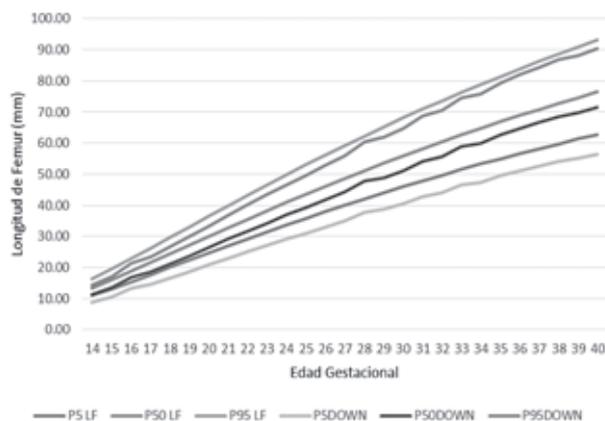


Gráfico 3. Comparación de la curva de longitud de fémur de los fetos sanos con los fetos Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015

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

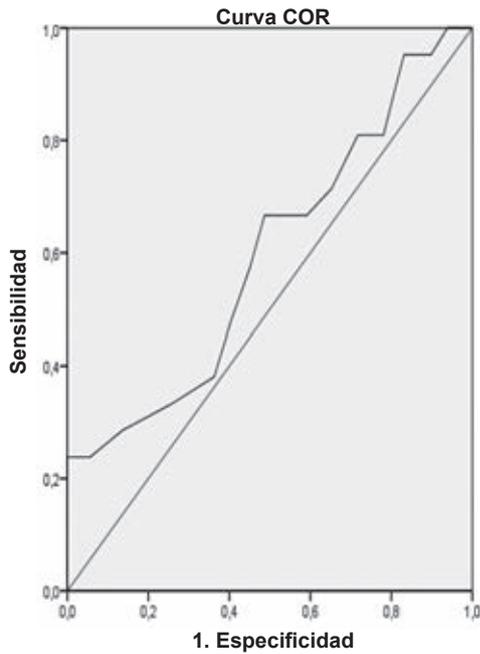
Interpretación. En la tabla 3 y gráfico 3 se puede observar que al comparar los fetos sanos y los fetos con síndrome de Down, los valores de longitud del fémur son claramente diferentes en el síndrome de Down, con una tendencia a valores bajos, los cuales varían entre 8,78 mm el mínimo y el máximo con 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. 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.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfico 4. Curva y coordenadas COR para sensibilidad y especificidad de longitud del femur a las 20-26 semanas de gestación.

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

Tabla 5. 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.

Contrastación de hipótesis

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		

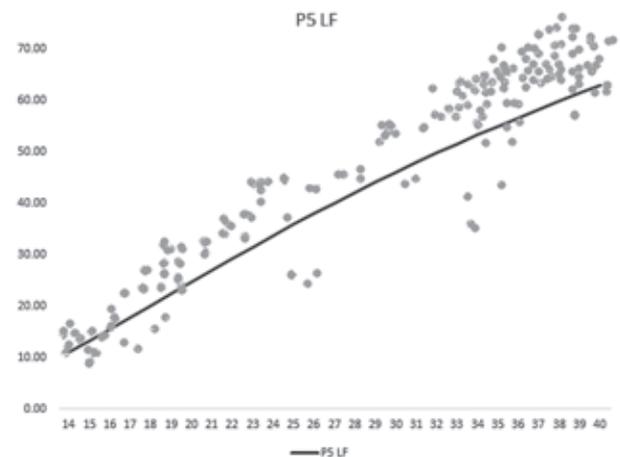
Fuente: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

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

H0: No hay 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 existen 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.

Gráfico 5. El femur corto no es un buen marcador de Síndrome de Down en fetos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal periodo 2011-2015



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 Bernstein S y col¹¹, 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 Longo D, De Figueiredo D, Cicero S, Sacchini C and Nicolaidis NK²⁷ 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 Nyberg A y col⁸ 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 Borgida A, Zelop C, De Roche M, Bolnick A, Egan J⁶ en donde señalan que fémur corto al tiene una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7%.

Financiamiento: autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bermejo E, Cuevas L, Martínez M. Informe anual del ECEMC sobre vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: Datos del período 1980-2010. *Rev Dismor Epidemiol.* 2011;6(1): 84-121.
- Jané M, Prats R, Plasencia A et al. Protocolo de diagnóstico prenatal de anomalías congénitas fetales, Generalitat de Catalunya Departamento de Salud; 43:15-16.
- Instituto Nacional Estadística e Informática. Boletín estadístico 2014. Lima – Perú. 2014:1-36.
- Waitzman N, Romano P, Scheffler R. Economic costs of congenital anomalies. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1995: 44:37.
- Breathnach FM, Fleming ANN, Malone FD. The Second Trimester Genetic Sonogram. *Am J Med Genet part C (Seminars Med Genet).* 2007; 145:62-72.
- Borgida L, Zelop C, DeRoche M, Bolnick A, Egan J. Down syndrome screening using race-specific femur length. *Mosby* 2003; 979:977-979.
- Lorente R. 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.
- Nyberg et al. Femur length shortening in the detection of Down syndrome: Is prenatal screening feasible? *Am J Obstetra Gynecol* 1990; 6:1247-1252.
- Weisz et al. The Association of Midtrimester Short Femur with Perinatal Outcome. *J Ajog* 2006; 62: 229-235.
- Parra M 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.
- Bernstein S, Saller D, Catov J, Canavan T. Ultrasonography estimates of fetal growth in fetuses affected by trisomy 21. *IJGO.* 2016; 4:1-4.
- Cuartas A. Marcadores ecográficos de aneuploidías del primer y del segundo trimestre del embarazo. XVI Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia; 2008:11-26.
- Ventura W et al. Resultados perinatales en fetos del segundo trimestre con fémur cortó aislado. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011; 57: 33-37.
- Kovac A et al. Maternal Ethnicity and Variation of Fetal Femur Length Calculations When Screening for Down Syndrome. *J Ultrasound Med* 2002; 21:719–722.
- Todros T et al. Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *BJOG* January 2004; 111:83–85.
- Mathiesen J, Aksglaede L, Skibsted L, Petersen O, Tabor A. Outcome of fetuses with short femur length detected at second-trimester anomaly scan: a national survey. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 160–165.
- Villamonte W, Jerí M, De la Torre C. 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
- Johnson M 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.
- Nyberg DA, Souter VL. Use of genetic sonography for adjusting the risk for fetal Down syndrome. *Semin Perinatol.* 2003; 27(2):130-44.
- 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.
- Borgida A et al. Influence of fetal gender on femur length when screening for Down Syndrome. *University of Connecticut* 2003; 15: 150-165.
- Oliva J . Ultrasonografía Diagnóstica fetal, obstétrica y Ginecología, primera edición. La Habana, Editorial Ciencias Médicas. 2010:45-50.
- Pérez A . Síndrome de Down. *Revista de Actualización Clínica.* 2014; 45(5): 2357-2361.
- Grandi C, López F. Estimación de la edad gestacional: Revisión de la Literatura. *Rev. Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.* Buenos Aires, Argentina. 2004;23 (3):138-143.
- Taboada G , Lafuente E, Chino J, Rada A, Cuti M. Síndrome de Down y edad materna (Tesis de Maestría). Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés, 2010:141 pp.
- Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación. 5 ed. MC Graw Hill Companies México; 2010:80pp.
- Longo A, Figueiredo D, Cicero S, Sacchini C, Nicolaidis K. Femur and Humerus length in trisomy 21 fetuses at 11–14 weeks of gestation. *ISUOG.* 2014; 23: 143-147.

28. Flores J, Ruiz E. Síndrome de Down. Rev. Síndrome Down. 2003;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. Rao R, Platt L. 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, Luthardt 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. Nyberg A et al. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. Am. J Obstet Gynecol 1993; 168: 534-8.
37. Ramírez J. Anomalías Fetales. Temas Obstetricia 2010; 11: 1-2.

Correspondencia:

Dirección: Av. Javier Prado Este 175, Piso 3. Of. 304 –San Isidro-Lima.

Teléfono: (51 1) 447-8056 Celular: (51 1) 984-840625

E-mail: antoniolimay@hotmail.com

ORCID iDs

Antonio Limay Rios

 <https://orcid.org/0000-0001-6012-3705>

Jaime Ingar Pinedo

 <https://orcid.org/0000-0001-6472-7899>

Walter Castillo Urquiaga

 <https://orcid.org/0000-0002-1054-7398>

Walter Ventura Laveriano

 <https://orcid.org/0000-0002-2888-1394>