

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS

**"MEDICION DEL HUESO NASAL A FETOS DE 11 A 14 SEMANAS, EN
MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDAN AL SERVICIO DE
PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO
LOPEZ MATEOS**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA:

DR. BALTAZAR REYES FIGUEROA

ASESOR DE TESIS:

DRA. ALMA G VAZQUEZ



MÉXICO, DF.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. SERGIO BARRAGÁN PADILLA

CORDINADOR DE CAPACITACION

DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES

JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. ALMA G VAZQUEZ GUTIERREZ

PROFESOR TITULAR

DRA. ALMA G VAZQUEZ GUTIERREZ

ASESOR DE TESIS

DR ALDO F SANTINI SÁNCHEZ

ASESOR DE TESIS

DR. ALDO F SANTINI SANCHEZ

VOCAL DE INVESTIGACION

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme más de lo que merezco.

A mis padres por su cariño, comprensión y apoyo incondicional

A mi esposa, por su comprensión, apoyo y tolerancia, parte importante de mi fortaleza para continuar hasta terminar.

A la Dra. Vázquez, por su apoyo, afecto y comprensión al darme una nueva oportunidad de realizar un sueño más.

Al Dr. Aldo Santini, por su amistad y apoyo incondicional,

A todos mis compañeros de residencia, Chan, Rey, León, Zavaleta, Fuentes, López, Andrea, Lya, Mario, que de una manera u otra fueron parte importante en mi desarrollo como residente, por su amistad, apoyo y sobre todo la gran unión que formamos.

A los Drs. Huerta y Escalona, por su enseñanza y ejemplo a seguir, sin olvidar su sinceridad, confianza y afecto demostrado.

A los Drs. Vera, Lua y Santini, por sus enseñanzas invaluable, amistad y apoyo, ya que sin ello no hubiera podido terminar.

A todos mis compañeros técnicos, que de una manera u otra lograron mantener el interés en la radiología, por su compañerismo, y enseñanza. En especial a Vicky, Lulu y Patricia Moreno, nunca podré olvidarlas.

A Rosy la enfermera, que me enseñó que en las buenas y en las malas hay que ser feliz, a sonreír, al recordarme que al mal tiempo buena cara.

Muy en especial a mi buen amigo Nacho, quien me recordó que todavía existe la amistad, la fe y la esperanza, que Dios lo Bendiga.

INDICE

T E M A	PÁGINA
Agradecimiento	03
Resumen	04
Summary	06
Introducción	09
Justificación	15
Problema	15
Hipótesis	15
Marco Referencial	16
Objetivos	18
Universo	18
Muestra	18
Elementos de Observación	18
Variables	19
Medidas y escalas	19
Origen de la información	19
Material y métodos	20
Resultados	21
Discusión	25
Conclusión	25
Anexo	26
Bibliografía	27

RESUMEN

El hueso nasal fetal puede visualizarse mediante ecografía a las 11–13 +6 semanas de gestación. Varios estudios han demostrado una fuerte asociación entre la ausencia del hueso nasal a las 11–13 +6 semanas y la trisomía 21, además de otras anomalías cromosómicas. La ausencia del hueso nasal se puede utilizar como marcador pronóstico para cromosomopatías durante el primer trimestre del embarazo. La inclusión del hueso nasal en el protocolo actual de la investigación del primer trimestre junto con translucidez nucal, beta-hCG y PAPP-A libres pueden alcanzar la alta detección en una relación falso-positiva muy baja.

OBJETIVOS: Determinar la posibilidad de medir el Hueso Nasal a Fetos Entre 11 a 14 Semanas de Gestación, en pacientes embarazadas que acudan al servicio de perinatología.

Determinar que limitantes se pudieran presentar para no realizar la medición de la longitud del hueso nasal durante el escrutinio sonográfico en pacientes embarazadas que cursen entre 11 a 14 semanas de gestación, y acudan al servicio de perinatología.

MUESTRA: Toda mujer embarazada que ingrese al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos, que curse con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad, en un periodo comprendido entre Julio del 2005 a Julio del 2006.

ELEMENTOS DE OBSERVACIÓN:

Criterios de inclusión:

- 1.- Toda mujer embarazada que acuda al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos que cursen con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad.
- 2.- Pacientes embarazadas que cursen con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación que acudan al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos y que acepten el estudio.
- 3.- paciente que previa Ultrasonografía se compruebe la edad gestacional y estar vivos.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Toda embarazada que no cubra los requisitos de inclusión.
- 2.- Toda paciente embarazada que no acepte el estudio.
- 3.- Toda paciente embarazada que curse con embarazo entre 11 a 14 semanas de gestación, que presente amenazas de aborto en evolución, aborto incompleto, huevo muerto retenido.

MATERIAL Y METODOS

Material: Se utilizó ultrasonido marca Toshiba Nemio 20, Transductor intracavitario de 7 mHz, Condón de látex como protector, Utilizando el departamento de Ultrasonografía del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, para la realización del estudio.

Métodos: Se le explica a la paciente que se trata de un estudio transvaginal (a través de la vagina) que no representa ningún peligro para la evolución del embarazo, en donde se mediría el hueso nasal de su producto para un trabajo de investigación. Se recava consentimiento informado. Se realiza el estudio visualizando en tiempo real al feto, valorando su morfología, vitalidad y medición del hueso nasal, a la mama se le preguntó al momento del estudio

variables como la edad, peso, talla, número de embarazos y al finalizar la revisión se le entregó un informe por escrito.

RESULTADOS: Se realizaron un total de 40 revisiones escográficas transvaginales para la medición del hueso nasal en productos entre 11 y 14 semanas de gestación, en busca de presencia o ausencia del mismo, incluyendo variables como la edad, peso, talla, número de embarazos. De las cuarenta mediciones realizadas en 36 fue posible hacerle la medición del hueso nasal, correspondiendo al 90 %, 4 fueron no fue posible realizar la medición, correspondiendo al 10%.

En comparación con la edad, no se encontró relación alguna, no siendo factor importante para impedir la medición del hueso nasal, teniendo edades comprendidas entre 19 años la más joven y 40 años la mas vieja, con una media de 22 años.

El peso y la talla son factores que no influyeron para la realización de las mediciones, ya que el estudio fue transvaginal lo que anula la problemática de la obesidad.

A 4 pacientes no se logro la medición por:

Posición viciosa del producto.

Poca cooperación de la madre.

Presión por parte del servicio por exceso de tiempo y haber mucha programación habitual de pacientes.

CONCLUSIÓN: En nuestra población fue posible la medición del hueso nasal en un 90 % de los casos. Se encontró una gran variabilidad de medidas sin relación con la edad gestacional. Será necesario la realización de otras investigaciones futuras. Habrá que tomar en cuenta que no es fácil la obtención de la medición ya que requiere de cooperación por parte de la paciente y la habilidad y destreza del personal médico que la realice, así como el tiempo disponible para realizarla, por lo que tendrá que valorarse detenidamente por cada institución que preste este servicio el hacerlo como rutina o solo a pacientes con alto riesgo

SUMMARY

The nasal fetal bone can be seen through echography at 11-13 +6 gestation weeks. Many studies have demonstrated a strong association between the absence of the nasal bone at 11-13 +6 weeks and the trisomy 21, beside other chromosomal anomalies.

The absence of the nasal bone can be used as a marker of the syndrome during the first three months of the pregnancy. The inclusion of the nasal bone in the current protocol of the investigation, of the first three months together with the nape traslucity beta -h6 and PAPP-A free can reach the high detection in a very low false-positive relation.

Objectives: To determinate the possibility to measure the nasal bone in fetus from 11 to 14 gestation weeks in pregnan patients that attend the perinatology service.

To determine which limitations could be presented in order not to do the measurment of the nasal bone lenygtth during the sonographic scrutiny in pregnant women that have between 11 and 14 gestation weeks, and who attend the perinatology service.

Sample: Every pregnant women who enters to the perinatology service of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, that has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks no matter the age, in a period from july 2005 to july 2006.

Observation Elements:

Inclusion criteria:

- 1.- Every pregnant women who enters to the perinatology service of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, that has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks no matter the age.
- 2.- Every pregnant women who enters to the perinatology service of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, that has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks no matter the age and who accept the study.
- 3.- Patients whose previous ultrasonography proves the gestation age and to be alive.

Exclusion Criteria:

- 1.- Every pregnant patient who does not full fill the inclusion requirements.
- 2.- Every pregnant patient who does not accept the inclusion requirement.
- 3.- Every pregnant patient who has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks, that show abortion risk through the evolution, incomplete abortion, retired dead egg.

Material and Methods:

Material: Toshiba Nemio 20 ultrasound Intracavity 7 mHz transducer, latex condom as a protector were used, using the ultrasonography department of the Regional HOSPITAL Lic. Adolfo Lopez Mateos to make the study.

Methods: The patient is explained that this is a transvaginal study (through the vagina) that does not represent any danger for the pregnancy evolution, where the nasal bone of the product will be measured, for the investigation work.

RESULTS: A total of 40 transvaginales escográficas revisions for the measurement of the nasal bone was made in products between 11 and 14 weeks of gestation, in search of presence or absence of he himself, including variables like the age, weight, carves, number of pregnancies. Of the forty measurements made in 36 it was possible to do the measurement to him of the nasal bone, corresponding to 90%, 4 were was not possible to make the

measurement, corresponding to 10%. In comparison with the age, was not relation some, not being factor important to prevent the measurement of the nasal bone, having ages between 19 years the youngest and 40 years but the old one, with an average of 22 years. The weight and the stature are factors that did not influence for the accomplishment of the measurements, since the study was transvaginal what annuls the problematic one of the obesity. To 4 patients not profit the measurement by: Vicious position of the product. Little cooperation of the mother. Pressure on the part of the service by excess of time and salary much habitual programming of patients.

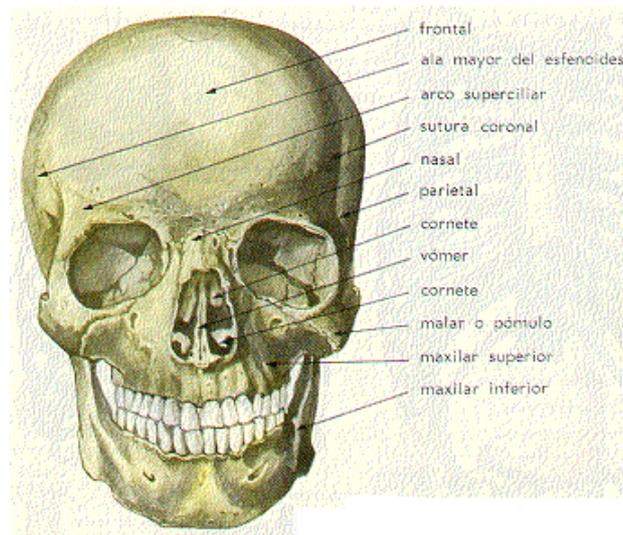
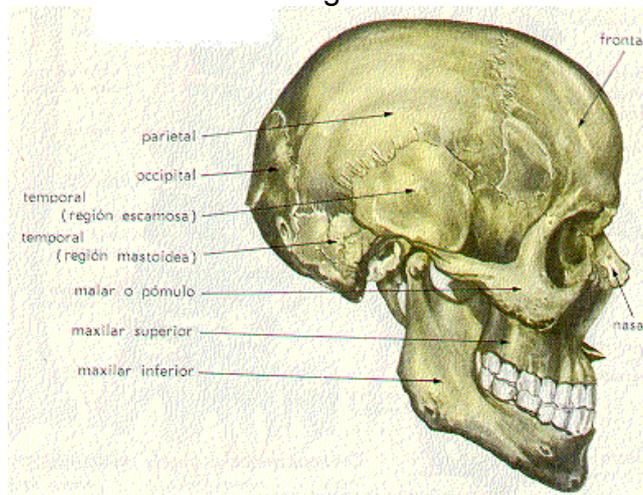
Conclusion: In our population the measurement of the nasal bone was possible in a 90% of the cases. A great variability was found, It will be necessary to make other future research. We will have to take in to consideration that it is not easy to get the measurement since it requires the patients cooperation and medical personel` s ability and skills , as well as available time to do it, this is why it will have to be evaluated consciously by every institution that offers this services, doing it as routine or only to high risk patients.

INTRODUCCIÓN

ANATOMIA NASAL.

La pirámide nasal o nariz está conformada por dos paredes laterales que se proyectan desde la cara y que se unen anteriormente en el dorso de la nariz. Hacia el dorso en cefálico se continúa con la raíz de la nariz y la frente, mientras que hacia la región caudal termina en el ápice. Las paredes laterales de la nariz están formadas por el hueso nasal y el proceso nasal del hueso maxilar en la región superior, por cartílago y tejido fibroadiposo en su parte inferior. En la base y entre las paredes divergentes de la nariz, se encuentran dos orificios o narinas, separados en la línea media por cartílago septal. El hueso de la pared nasal se desarrolla a partir de la osificación de la membrana que cubre la cápsula del cartílago nasal. Fig.1

Fig.1

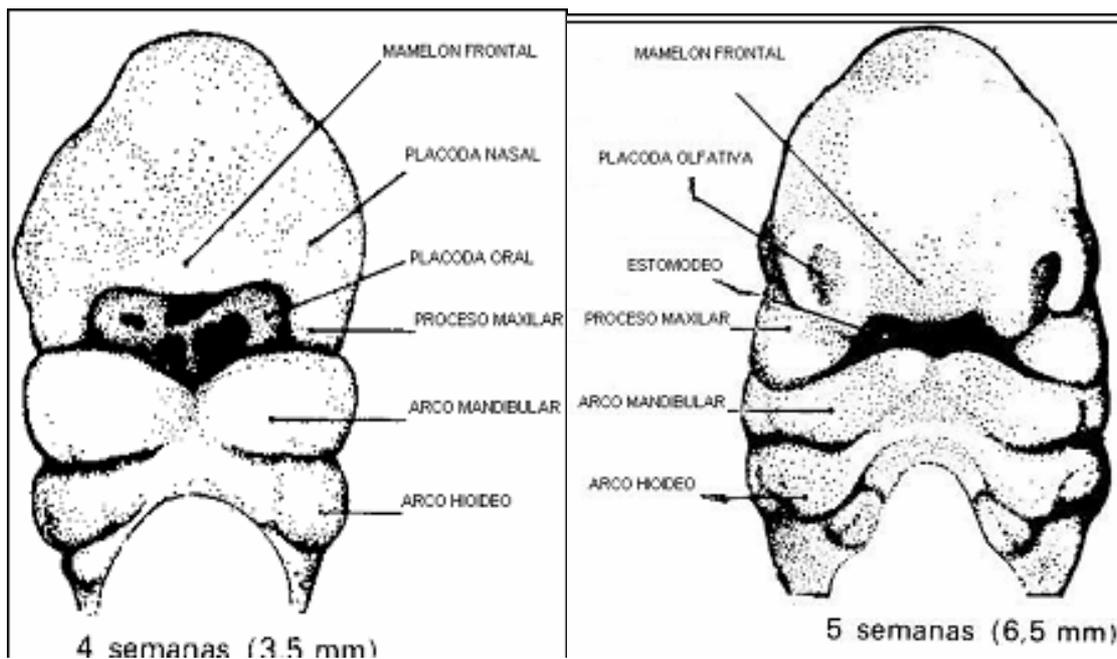


FORMACIÓN DEL TABIQUE NASAL.

Las narinas están separadas por un tabique que comienza a desarrollarse en la 5ª semana. Se forma de los procesos o mamelones frontales, los cuales crecen en dirección antero-posterior, uniéndose luego con la expansión tectoseptal, una espina medial de mesenquima. En torno a la 8ª semana, el tabique nasal crece hacia abajo y posteriormente hasta unirse al proceso palatino. El proceso palatino se ha formado de la fusión entre los mamelones maxilares superiores y nasales. Fig. 2

De la fusión de los mamelones frontales, la expansión tectoseptal y los procesos palatinos, resulta la separación de las cavidades oral y nasal, así como la separación en dos fosas nasales, derecha e izquierda, posteriormente desembocan hacia atrás en la rinofaringe por las coanas definitivas. El septum nasal forma parte del condrocráneo fetal y tiene un potencial de crecimiento propio, lo cual va a repercutir en el crecimiento hacia adelante y hacia abajo de la cara. (Y q tiene q ver con el trabajo la cavidad nasal.)

Fig.2



Nariz externa y esqueleto nasal.

El centro de la nariz externa se desarrollará por el crecimiento caudal de los mamelones nasales internos, los cuales se fusionan para formar el proceso frontonasal.

El esqueleto nasal se forma a partir de la cápsula nasal y su posterior osificación. La cápsula se forma por una condensación mesenquimatosa que comienza a producirse en la zona de fusión de los dos procesos nasales internos. Además, en la parte inferior de esta zona se produce hacia abajo el esbozo del tabique nasal. La formación ósea del septum sobre la cápsula cartilaginosa ocurre durante la 8ª semana.

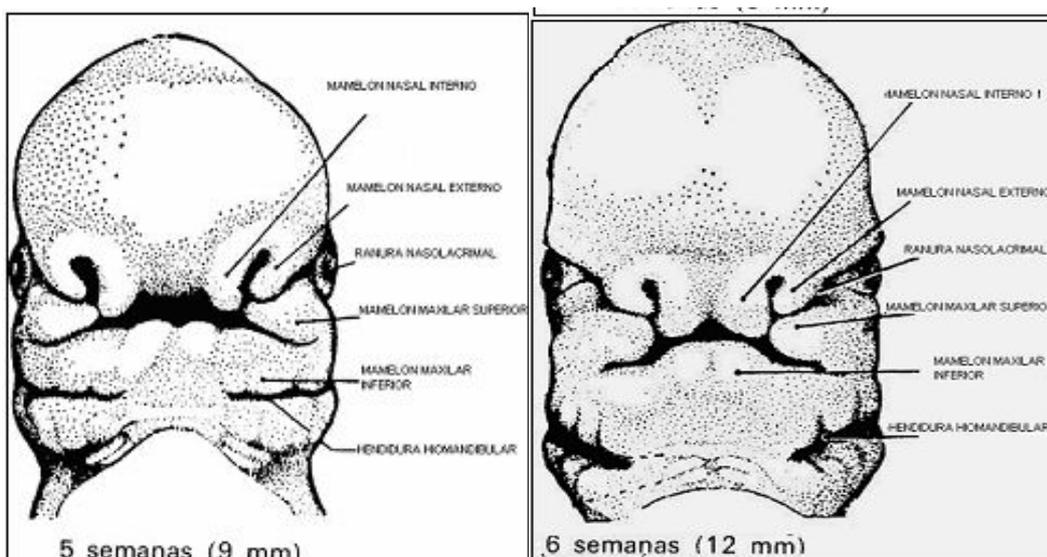
A nivel lateral la condensación mesenquimatosa es menos densa. Estas condensaciones mesenquimatosas en torno al tubo nasal se van delimitando y adquiriendo estructura cartilaginosa. La confluencia de las porciones laterales con la central configura la estructura de la cápsula nasal.

En torno de la cápsula nasal cartilaginosa se establecen precozmente diversos núcleos de osificación a nivel maxilar, palatino y frontal. La osificación de la cápsula se inicia a las 18 semanas. Más tarde a final del periodo embrionario se delimitan también áreas osificadas correspondientes a huesos propios nasales y apófisis pterigoidea esfenoidal.

Como datos relevantes se pueden señalar que a las 14 semanas, la parte posterior de la fosa nasal está osificada, tanto en su porción medial, el vomer, que está totalmente osificado, hasta su unión con el rostrum esfenoidal, como lateralmente, la apófisis pterigoidea esfenoidal y el hueso palatino, tanto su porción vertical como la horizontal.

En este periodo de formación de la cápsula nasal se individualizan también el bulbo olfatorio y sus núcleos. Fig.3

Fig.3



La investigación para la aneuploidía fetal puede implicar la realización del ultrasonido del primer trimestre o del segundo trimestre junto con medidas bioquímicas en la sangre materna. (1)

Una nueva técnica para el diagnóstico de cromosomopatías, es determinar la presencia o ausencia de hueso nasal en fetos de entre 11 y 14 semanas. Se observó que el hueso nasal estaba ausente en un 73 por ciento de fetos con trisomía 21 y en un 0,5 por ciento de fetos cromosómicamente normales. Se estimó que los fetos sin hueso nasal tenían una tendencia 150 veces mayor de padecer síndrome de Down, en comparación con los fetos normales. (2).

La acertada medición del hueso nasal para detectar cromosomopatías depende principalmente de la experiencia del operador, técnica exacta (visión mitad-sagital, perpendicular nasal del hueso a la dirección de ondas acústicas), y una separación clara de la extremidad cartilaginosa de la nariz del hueso mismo. El hueso nasal ausente no es un marcador absoluto para la aneuploidía, porque ocurre en fetos cromosómicamente normales en un 2.2% de caucásicos, 9.0% de afro-caribeños, y 5.0% de asiáticos (1).

El protocolo más eficaz de la investigación del primer trimestre actualmente emplea tres marcadores independientes: niveles en suero materno de proteína A específica de embarazo (PAPP-A), hormona gonadotrofina criónica libre (HCG-L) y medida de la translucidez nucal fetal (NT). Once semanas de gestación parece ser la edad óptima para realizar el primer reconocimiento de riesgo para determinar cromosomopatías. (3)

Está bien establecida la mayor probabilidad de que una anomalía estructural se asocie a una cromosomopatía, ya que la presencia de un marcador mayor (TN, Grosor del pliegue nucal, medición de hueso nasal) o dos menores (húmero y fémur cortos, pielectasia, etc) para el diagnóstico de cromosomopatías, en algunos casos, nos haría llevar a la paciente a realizarle un procedimiento invasivo (amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cordocentesis, somatocentesis) (2), que aumentaría el riesgo de aborto demostrado por estudios de investigación, siendo en igual porcentaje en la toma de vellosidades coriónicas en el primer trimestre que el de la amniocentesis en el segundo trimestre.(4)

En nuestro medio no hay trabajos que asocien los marcadores biométricos (marcadores que por si solos representan la probabilidad de asociarse con alguna cromosomopatía) con la presencia de cromosomopatías en el segundo trimestre, además, son pocos los trabajos que asocian la proporcionalidad del feto con la presencia de aneuploidías (solo trabajos que vinculan el índice del diámetro biparietal / longitud femoral (DBP/LF)), lo cual haría interesante la realización de esta investigación en mujeres mexicanas.

El ultrasonido transabdominal y el transvaginal han sido eficaces para estas mediciones. Hasta hace poco tiempo se ha intentado detectar desórdenes fetales de origen cromosomal durante el primer trimestre en pacientes confinados sobre todo a los grupos de riesgo elevado. Aunque la evidencia se está incrementando para que el ultrasonido se realice en embarazos de bajo riesgo.

Se han estudiado en qué medida las anomalías congénitas estructurales importantes del feto se podrían encontrar en embarazos de bajo riesgo, recomendando como parte de cuidado prenatal rutinario, una exploración en 13-14 y otra en 18-22 semanas de la gestación.(5) La realización de un estudio ecográfico detallado puede identificar la población susceptible de presentar anomalías cromosómicas gracias a la estrecha asociación con la presencia de malformaciones estructurales, justificando la realización de un estudio invasivo que determine la presencia de un cariotipo anormal. Al plantearse la ecografía como un método de tamizaje o screening, es necesario el realizar durante la

exploración una revisión sistemática de la anatomía fetal en la búsqueda de los marcadores ecográficos. (6)

Estos han sido divididos en Marcadores mayores y menores, siendo los primeros la translucencia nuchal (10-14 semanas), el pliegue nuchal (15-22 semanas) y medición del hueso nasal. (4). Los marcadores ecográficos menores, aunque con mayor frecuencia se observen en fetos con aneuploidía, también pueden ser observados en fetos normales por lo que su aplicación aislada en estrategias de tamizaje poblacional no parece oportuna. Entre estos se cuentan el fémur o húmero cortos, la pielectasia, las calcificaciones del músculo papilar cardiaco, el intestino hiperecogénico, la hipoplasia de la falange media del quinto dedo, la amplitud del ángulo iliaco y los quistes de plexos coroideos (únicamente para la trisomía 18). 6,7)

En un intento de organizar los resultados de estos marcadores se ha sugerido la utilización de un índice que agrupa una determinada puntuación por la presencia de distintos marcadores incluyendo los mayores y menores. (8)

En la práctica, si se encuentra uno o más de los marcadores mayores o dos o más de los menores se considera indicación de amniocentesis. Con esta conducta en gestantes de bajo riesgo es posible identificar el 73% de Síndrome de Down y el 85% de trisomías 18, seleccionando hasta un 4% de fetos no afectados (falsos positivos). (9) Para optimizar la sensibilidad a costa de menor especificidad, en pacientes de edad avanzada se ha considerado utilizar sólo la presencia de un marcador menor. (10)

La visualización completa de la anatomía fetal esta relacionada directamente con la edad gestacional, alcanzando el 98% de los casos a la semana 13. (11). El marcador sonográfico más eficaz de la trisomía 21 y otros defectos cromosómicos es el grosor nuchal entre 11-14 semanas. Los estudios extensos durante la década pasada han examinado la metodología de medir el NT, el desarrollo de los algoritmos necesarios para calcular el riesgo paciente individual para trisomía 21 de NT conjuntamente con edad materna y con los marcadores bioquímicos del suero materno, y el funcionamiento de esta prueba. Otro marcador prometedor para trisomía 21, ambos en los primeros y segundos trimestres, es la ausencia del hueso nasal fetal. (12)

Las reexaminaciones radiológicas y patológicas de los fetos con cromosomopatías han demostrado ausencia o hipoplasia del hueso nasal, un número limitado de publicaciones ahora ha indicado que la ausencia del hueso nasal es un marcador sensible para la detección de la misma. La limitación principal de esta medida parece ser la carencia de la estandarización, como se ha alcanzado para la medida de la translucidez nuchal. Carencia del plano sagital apropiado, el ángulo incorrecto y confundir la piel nasal desde el hueso. (13)

DIAGNÓSTICO DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN EL PRIMER TRIMESTRE

En 1866, Langdon Down describió que en los individuos con trisomía 21, afección de la que deriva su nombre, la piel parece ser excesiva para el cuerpo, la nariz es pequeña y la cara achatada. En la última década, se han conseguido observar estas características mediante el uso de la ecografía durante el tercer mes de vida intrauterina.

Alrededor del 75% de los fetos con trisomía 21 tienen aumentado el grosor de la translucencia nuchal (TN) y entre el 60–70% carece de hueso nasal. (14) Hay evidencia extensa que la investigación eficaz para las anomalías cromosómicas importantes se puede proporcionar en el primer trimestre del embarazo. Estudios anticipados en un total de 200.868 embarazos, incluyendo 871 fetos con trisomía 21, han demostrado que la translucidez nuchal puede identificar 76.8% de fetos con trisomía 21. (15)

Integración del cribado ecográfico y bioquímico en el primer trimestre

Un estudio de casos y controles compuesto por 100 embarazos únicos con trisomía 21 y 400 embarazos únicos cromosómicamente normales a las 11–13 +6 semanas de gestación, examinó el posible rendimiento del cribado de la trisomía 21 mediante la combinación de la ecografía para la medida de la TN, la valoración de la presencia o ausencia del hueso nasal, la determinación de la b-hCG libre y la PAPP-A en el suero materno.(20) Se estimó que, para una tasa de falsos positivos del 5%, la tasa de detección de la trisomía 21 sería del 97%.12. Sobre la última década, la edad materna, el uso amplio de las varias tecnologías asistidas de la reproducción (ARTE) y de las medicaciones se han levantado dramáticamente. (21)

RESUMEN

El hueso nasal fetal puede visualizarse mediante ecografía a las 11–13 +6 semanas de gestación. Varios estudios han demostrado una fuerte asociación entre la ausencia del hueso nasal a las 11–13 +6 semanas y la trisomía 21, además de otras anomalías cromosómicas. La ausencia del hueso nasal se puede utilizar como marcador pronóstico para cromosopatías durante el primer trimestre del embarazo. La inclusión del hueso nasal en el protocolo actual de la investigación del primer trimestre junto con translucidez nucal, beta-hCG y PAPP-A libres pueden alcanzar la alta detección en una relación falso-positiva muy baja.

OBJETIVOS: Determinar la posibilidad de medir el Hueso Nasal a Fetos Entre 11 a 14 Semanas de Gestación, en pacientes embarazadas que acudan al servicio de perinatología.

Determinar que limitantes se pudieran presentar para no realizar la medición de la longitud del hueso nasal durante el escrutinio sonográfico en pacientes embarazadas que cursen entre 11 a 14 semanas de gestación, y acudan al servicio de perinatología.

MUESTRA: Toda mujer embarazada que ingrese al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos, que curse con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad, en un periodo comprendido entre Julio del 2005 a Julio del 2006.

ELEMENTOS DE OBSERVACIÓN:

Criterios de inclusión:

- 1.- Toda mujer embarazada que acuda al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos que cursen con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad.
- 2.- Pacientes embarazadas que cursen con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación que acudan al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos y que acepten el estudio.
- 3.- paciente que previa Ultrasonografía se compruebe la edad gestacional y estar vivos.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Toda embarazada que no cubra los requisitos de inclusión.
- 2.- Toda paciente embarazada que no acepte el estudio.
- 3.- Toda paciente embarazada que curse con embarazo entre 11 a 14 semanas de gestación, que presente amenazas de aborto en evolución, aborto incompleto, huevo muerto retenido.

MATERIAL Y METODOS

Material: Se utilizó ultrasonido marca Toshiba Nemio 20, Transductor intracavitario de 7 mHz, Condón de látex como protector, Utilizando el departamento de Ultrasonografía del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, para la realización del estudio.

Métodos: Se le explica a la paciente que se trata de un estudio transvaginal (a través de la vagina) que no representa ningún peligro para la evolución del embarazo, en donde se mediría el hueso nasal de su producto para un trabajo de investigación. Se recava consentimiento informado. Se realiza el estudio visualizando en tiempo real al feto, valorando su morfología, vitalidad y medición del hueso nasal, a la mama se le preguntó al momento del estudio variables como la edad, peso, talla, número de embarazos y al finalizar la revisión se le entregó un informe por escrito.

RESULTADOS: Se realizaron un total de 40 revisiones escográficas transvaginales para la medición del hueso nasal en productos entre 11 y 14 semanas de gestación, en busca de presencia o ausencia del mismo, incluyendo variables como la edad, peso, talla, número de embarazos. De las cuarenta mediciones realizadas en 36 fue posible hacerle la medición del hueso nasal, correspondiendo al 90 %, 4 fueron no fue posible realizar la medición, correspondiendo al 10%.

En comparación con la edad, no se encontró relación alguna, no siendo factor importante para impedir la medición del hueso nasal, teniendo edades comprendidas entre 19 años la más joven y 40 años la más vieja, con una media de 22 años.

El peso y la talla son factores que no influyeron para la realización de las mediciones, ya que el estudio fue transvaginal lo que anula la problemática de la obesidad.

A 4 pacientes no se logro la medición por:

Posición viciosa del producto.

Poca cooperación de la madre.

Presión por parte del servicio por exceso de tiempo y haber mucha programación habitual de pacientes.

SUMMARY

The nasal fetal bone can be seen through echography at 11-13 +6 gestation weeks. Many studies have demonstrated a strong association between the absence of the nasal bone at 11-13 +6 weeks and the trisomy 21, beside other chromosomal anomalies.

The absence of the nasal bone can be used as a marker of the syndrome during the first three months of the pregnancy. The inclusion of the nasal bone in the current protocol of the investigation, of the first three months together with the nape translucency beta -h6 and PAPP-A free can reach the high detection in a very low false-positive relation.

Objectives: To determinate the possibility to measure the nasal bone in fetus from 11 to 14 gestation weeks in pregnant patients that attend the perinatology service.

To determine which limitations could be presented in order not to do the measurement of the nasal bone length during the sonographic scrutiny in pregnant women that have between 11 and 14 gestation weeks, and who attend the perinatology service.

Sample: Every pregnant women who enters to the perinatology service of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, that has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks no matter the age, in a period from July 2005 to July 2006.

Observation Elements:

Inclusion criteria:

1.- Every pregnant women who enters to the perinatology service of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, that has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks no matter the age.

2.- Every pregnant women who enters to the perinatology service of the Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos, that has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks no matter the age and who accept the study.

3.- Patients whose previous ultrasonography proves the gestation age and to be alive.

Exclusion Criteria:

1.- Every pregnant patient who does not full fill the inclusion requirements.

2.- Every pregnant patient who does not accept the inclusion requirement.

3.- Every pregnant patient who has a pregnancy from 11 to 14 gestation weeks, that show abortion risk through the evolution, incomplete abortion, retired dead egg.

Material and Methods:

Material: Toshiba Nemio 20 ultrasound Intracavity 7 mHz transducer, latex condom as a protector were used, using the ultrasonography department of the Regional HOSPITAL Lic. Adolfo Lopez Mateos to make the study.

Methods: The patient is explained that this is a transvaginal study (through the vagina) that does not represent any danger for the pregnancy evolution, where the nasal bone of the product will be measured, for the investigation work.

RESULTS: A total of 40 transvaginales escográficas revisions for the measurement of the nasal bone was made in products between 11 and 14 weeks of gestation, in search of presence or absence of he himself, including variables like the age, weight, carves, number of pregnancies. Of the forty measurements made in 36 it was possible to do the measurement to him of the nasal bone, corresponding to 90%, 4 were was not possible to make the measurement, corresponding to 10%. In comparison with the age, was not relation some, not being factor important to prevent the measurement of the nasal bone, having ages between 19 years the youngest and 40 years but the old one, with an average of 22 years. The weight and the stature are factors that did not influence for the accomplishment of the measurements, since the study was transvaginal what annuls the problematic one of the obesity. To 4 patients not profit the measurement by: Vicious position of the product. Little cooperation of the mother. Pressure on the part of the service by excess of time and salary much habitual programming of patients.

Conclusion: In our population the measurement of the nasal bone was possible in a 90% of the cases. A great variability was found, It will be necessary to make other future research. We will have to take in to consideration that it is not easy to get the measurement since it requires the patients cooperation and medical personel` s ability and skills , as well as available time to do it, this is why it will have to be evaluated consciously by every institution that offers this services, doing it as routine or only to high risk patients.

PROBLEMA

¿Es posible la medición del Hueso Nasal en fetos entre 11 a 14 semanas de gestación?

MARCO REFERENCIAL:

Ausencia del hueso nasal

En 1866 Langdon Down observó que una característica común de los pacientes con trisomía 21 era una nariz pequeña. Estudios antropométricos en pacientes con síndrome de Down han informado que la profundidad de la raíz nasal es anormalmente pequeña en el 50% de los casos (8). Igualmente, estudios radiológicos post mortem en fetos abortados con trisomía 21 han descrito la ausencia de osificación o hipoplasia del hueso nasal en aproximadamente el 50% de los casos. Estudios ecográficos a las 15–24 semanas de gestación han informado que en alrededor del 65% de los fetos con trisomía 21 el hueso nasal está ausente o es hipoplásico.

El hueso nasal fetal puede visualizarse mediante ecografía a las 11–13 +6 semanas de gestación (10). Varios estudios han demostrado una fuerte asociación entre la ausencia del hueso nasal a las 11–13 +6 semanas y la trisomía 21, además de otras anomalías cromosómicas (11).

El uso de un criterio para determinar ausencia del hueso nasal conduce a pocos casos clasificados como ausente y puede simplificar la puesta en práctica del hueso nasal como marcador para la investigación del primer trimestre, dando por resultado falso-positivos más bajos y una detección más alta.(16)

En el segundo trimestre del embarazo, el hueso nasal ausente tiene una sensibilidad de 41% y una especificidad de 100% en la detección de cromosomopatías. El hueso nasal fetal ausente se puede agregar a la lista de los marcadores para búsqueda de aneuploidía por ultrasonido, evaluados durante un sonograma genético. (17)

La ausencia del hueso nasal se puede utilizar como marcador pronóstico para cromosomopatías durante el primer trimestre del embarazo. La inclusión del hueso nasal en el protocolo actual de la investigación del primer trimestre junto con translucidez nuchal, beta-hCG y PAPP-A libres pueden alcanzar la alta detección en una relación falso-positiva muy baja (18).

Entre las 11 a 13 + 6 semanas de gestación hay un boquete entre los huesos nasales en cerca de 20% de fetos, y en cerca de 40% de estos casos en el plano medio sagital perfecto el hueso nasal se puede considerar erróneamente para estar ausente. (19)

Examen del hueso nasal

- La edad gestacional deberá estar entre 11 a 13 +6 semanas y la longitud cráneo-rabadilla debe ser de 45–84 mm.
- La imagen debe aumentarse de tal modo que sólo se incluyan en la pantalla la cabeza y la parte superior del tórax.
- Se debe obtener un plano sagital medio del perfil fetal manteniendo el transductor ecográfico paralelo a la dirección de la nariz.
- En la imagen de la nariz deben aparecer tres líneas distintas. La línea superior representa la piel y la inferior, que es más gruesa y más ecogénica que la misma, representa el hueso nasal. Una tercera línea, casi en continuidad con la piel pero en un nivel más alto, representa la punta de la nariz.
- En las semanas 11–13 +6 el perfil fetal puede ser examinado con éxito en más del 95% de los casos.
- En los fetos cromosómicamente normales, la incidencia de ausencia del hueso nasal es menor al 1% en la población caucasiana y alrededor del 10% en los afro-caribeños.
- El hueso nasal está ausente en el 60–70% de los fetos con trisomía 21, en alrededor del 50% de los fetos con trisomía 18, y en el 30% de los fetos con trisomía 13.
- Para una tasa de falsos positivos del 5%, el cribado mediante una combinación de la ecografía para la TN, el hueso nasal, la b-hCG libre y la PAPP-A en el suero materno, puede identificar potencialmente a más del 95% de los embarazos con trisomía 21.
- Es imprescindible que los ecografistas que realicen el examen del perfil fetal reciban la formación adecuada y el certificado de capacitación para realizar tal ecografía. (14)



OBJETIVOS:

Determinar la posibilidad de medir el Hueso Nasal a Fetos Entre 11 a 14 Semanas de Gestación, en pacientes embarazadas que acudan al servicio de perinatología.

Determinar que limitantes se pudieran presentar para no realizar la medición de la longitud del hueso nasal durante el escrutinio sonográfico en pacientes embarazadas que cursen entre 11 a 14 semanas de gestación, y acudan al servicio de perinatología.

HIPÓTESIS:

Si es posible la Medición del Hueso Nasal en Fetos entre 11 a 14 Semanas de Gestación, para ser utilizado como parámetro rutinario en rastreo obstétrico.

JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio no hay trabajos que asocien los marcadores biométricos con la presencia de cromosomopatías en el segundo trimestre, son pocos los trabajos que asocian la proporcionalidad del feto con la presencia de aneuploidías, lo cual haría relevante la realización de esta investigación en mujeres mexicanas.

A diferencia de la amniocentesis, que puede provocar un aborto, la técnica de ultrasonido no es invasiva y puede realizarse entre la décima y la decimocuarta semana del embarazo sin riesgo de aborto. En lugar de examinar el líquido amniótico que rodea al feto o tomar una muestra del tejido de la placenta, la medición del hueso nasal se podría incorporar durante un examen rutinario con ultrasonido. (2)

UNIVERSO:

Toda mujer embarazada que ingrese al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos, que curse con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad, en un periodo comprendido entre Julio del 2005 a Julio del 2006.

MUESTRA:

Toda mujer embarazada que ingrese al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos, que curse con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad, en un periodo comprendido entre Julio del 2005 a Julio del 2006.

ELEMENTOS DE OBSERVACIÓN:

Criterios de inclusión:

- 1.- Toda mujer embarazada que acuda al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos que cursen con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación, sin importar la edad.
- 2.- Pacientes embarazadas que cursen con embarazo de 11 a 14 semanas de gestación que acudan al servicio de Perinatología del Hospital Regional. Lic. Adolfo López Mateos y que acepten el estudio.
- 3.- paciente que previa Ultrasonografía se compruebe la edad gestacional y estar vivos.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Toda embarazada que no cubra los requisitos de inclusión.
- 2.- Toda paciente embarazada que no acepte el estudio.
- 3.- Toda paciente embarazada que curse con embarazo entre 11 a 14 semanas de gestación, que presente amenazas de aborto en evolución, aborto incompleto, huevo muerto retenido.

VARIABLES:

VARIABLE	CLASIFICACION	U. DE MEDIDA	ESCALA
SEXO	CUALITATIVA NOMINAL		F
EDAD	CUANTITATIVO CONTINUO	AÑOS	10 – 15 21 – 30 16 – 20 31 – 40
PESO	CUANTITATIVO CONTINUO	KG	30 – 35 45 – 50 36 – 40 51 – 60
TALLA	CUANTITATIVO CONTINUO	CM	1:30 – 1:40 1:41 – 1:50 1:51 – 1:60 1:61 – 1:70
NO. EMBARAZOS	CUANTITATIVO CONTINUO		1,2,3,4,5,6.....
NO. ABORTOS	CUANTITATIVO CONTINUO		1,2,3,4,5,6.....
NO. DE HIJOS CON CROMOSOMOP ATIAS	CUANTITATIVO CONTINUO		1,2,3,4,5,6...
OTROS			

MEDIDAS Y ESCALAS:

Se utilizará el milímetro, centímetro, kilogramo y años como medida.

Las medidas del hueso nasal se basó en las escalas que presenta el equipo ultrasonográfico utilizado.

ORIGEN DE LA INFORMACIÓN:

Fuente primaria.

Procedimiento observacional.

Método experimental y registro.

Instrumento formulario y práctico.

MATERIAL Y METODOS

Material:

Se utilizó ultrasonido marca Toshiba Nemio 20

Transductor intracavitario de 7 mHz

Condón de látex como protector

Utilizando el departamento de Ultrasonografía del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, para la realización del estudio.

Métodos:

Se le explica a la paciente que se trata de un estudio transvaginal (a través de la vagina) que no representa ningún peligro para la evolución del embarazo, en donde se mediría el hueso nasal de su producto para un trabajo de investigación. Se recava consentimiento informado. Se realiza el estudio visualizando en tiempo real al feto, valorando su morfología, vitalidad y medición del hueso nasal, a la mama se le preguntó al momento del estudio variables como la edad, peso, talla, número de embarazos y al finalizar la revisión se le entregó un informe por escrito.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 40 revisiones escográficas transvaginales para la medición del hueso nasal en productos entre 11 y 14 semanas de gestación, en busca de presencia o ausencia del mismo, incluyendo variables como la edad, peso, talla, número de embarazos (tabla 1).

Tabla 1.

Pacientes	EDAD	PESO	TALLA	GESTA	PARTOS	ABORTOS	MED.H.NASAL	SEM.EMB.
01	24	50.6	1.44	3	1	1	2.5	11
02	27	57	1.58	2	1	0	3.2	14
03	34	64	1.58	6	1	4	2.9	14
04	32	57	1,56	2	1	0	1.4	11
05		2446	1.53	1	0	0	2.9	13
06	32	63	1.52	4	2	1	3	13
07	37	57	1.6	5	3	1	3	13
08	38	51	1.5	3	1	1	3	12
09	40	80.5	1.59	5	1	3	3.3	13
10	29	79	1.54	4	2	1	3.3	14
11	21	54.9	1.55	1	0	0	2.7	11
12	29	57.8	1.5	1	0	0	3.1	13
13	24	49.8	1.45	1	0	0	2.1	14
14	36	59.3	1.43	3	1	1	2.7	14
15	22	48	1.4	3	2	0	2.5	14
16	23	54	1.5	2	1	0	2.9	13
17	36	68	1.52	3	2	0	2.2	13
18	40	72	1.65	3	1	1	2.8	13
19	38	55	1.52	1	0	0	2.6	12
20	33	61.5	1.66	3	2	0	2.8	14
21	28	54.6	1.5	1	0	0	2.8	13
22	28	68	1.56	3	2	0	2.7	13
23	33	72	1.65	4	3	0	2.9	14
24	29	69	1.62	2	1	0	2.3	12
25	21	52	1.45	1	0	0	2.7	13
26	19	58	1.5	1	0	0	3	14
27	21	57	1.48	2	1	0	3.2	13
28	23	62	1.55	2	1	0	3	14
29	20	55	1.48	1	0	0	2.8	13
30	22	55	1.45	3	1	1	2.9	14
31	25	66	1.5	4	3	0	3.1	14
32	28	72	1.56	3	1	1	2.5	13
33	19	56	1.45	1	0	0	2.9	14
34	33	66	1.5	4	2	1	3.2	13
35	21	58	1.48	2	1	0	3	14
36	25	66	1.55	2	1	0	2.8	13
37	35	72	1.5	5	2	2	No medido	10
38	20	58	1.48	1	0	0	No medido	12
39	19	57	1.5	1	0	0	No medido	13
40	32	68	1.45	4	2	1	No medido	12

De los cuarenta mediciones realizadas en 36 fue posible hacerle la medición del hueso nasal, correspondiendo al 90 %, 4 no fue posible realizar la medición, correspondiendo al 10% (tabla 2).

tabla 2.

Medición	No.	%
Posible	36	90
No posible	04	10

Del 100% de los posibles se obtuvieron mediciones que van de 1.4 mm el menor y 3.3 mm el mayor, con una media aritmética de 2.7 mm, presentando semanas de gestación comprendidas entre 11 a 14 semanas.(tabla 3).

Tabla 3.

Paciente	S de G	H. NASAL
01	11	2.5
02	14	3.2
03	14	2.9
04	11	1.4
05	13	2.9
06	13	3
07	13	3
08	12	3
09	13	3.3
10	14	3.3
11	11	2.7
12	13	3.1
13	14	2.1
14	14	2.7
15	14	2.5
16	13	2.9
17	13	2.2
18	13	2.8
19	12	2.6
20	14	2.8
21	13	2.8
22	13	2.7
23	14	2.9
24	12	2.3
25	13	2.7
26	14	3
27	13	3.2
28	14	3
29	13	2.8
30	14	2.9
31	14	3.1
32	13	2.5
33	14	2.9
34	13	3.2
35	14	3
36	13	2.8

Como se observa en la tabla 3, no se encuentra una relación directamente proporcional entre la medición de hueso nasal y las semanas de gestación, ya que en una misma semana de gestación se observan diferentes mediciones del hueso nasal. (Tabla 4).

Tabla 4.

Semanas de gestación	Med. Hueso nasal
11	2.4
11	1.4
11	2.7
12	3.0
12	2.6
12	2.3
13	2.9
13	3.0
13	3.0
13	3.0
13	3.3
13	3.1
13	2.9
13	2.2
13	2.8
13	2.8
13	2.7
13	2.7
13	3.2
13	2.8
13	2.5
13	3.2
13	2.8
14	3.2
14	2.9
14	3.3
14	2.1
14	2.7
14	2.5
14	2.8
14	2.9
14	3.0
14	3.0
14	2.9
14	2.9
14	3.0

En comparación con la edad, no se encontró relación alguna, no siendo factor importante para impedir la medición del hueso nasal, teniendo edades comprendidas entre 19 años la más joven y 40 años la más vieja, con una media de 22 años

El peso y la talla son factores que no influyeron para la realización de las mediciones, ya que el estudio fue transvaginal lo que anula la problemática de la obesidad.

A 4 pacientes no se logró la medición por:

Posición viciosa del producto.

Poca cooperación de la madre.

Presión por parte del servicio por exceso de tiempo y haber mucha programación habitual de pacientes.

DISCUSIÓN.

El hueso nasal es una estructura que si es factible medirla aunque se tendrá que tomar en cuenta el tiempo que se dedique al estudio, experiencia del radiólogo que lo realice y el equipo con que se cuente, también habrá que tomar en cuenta que no hay parámetros numéricos para tener un criterio de normalidad, sólo se limita a si se observa o no, ya que es muy poca la literatura donde se mencione el rango normal que deba medir el hueso, por lo que será interesante complementar o realizar una investigación más amplia con pacientes de consulta obstétrica general y no solamente de perinatología

CONCLUSIÓN

En nuestra población fue posible la medición del hueso nasal en un 90 % de los casos. Se encontró una gran variabilidad de medidas sin relación con la edad gestacional. Será necesario la realización de otras investigaciones futuras. Habrá que tomar en cuenta que no es fácil la obtención de la medición ya que requiere de cooperación por parte de la paciente y la habilidad y destreza del personal médico que la realice, así como el tiempo disponible para realizarla, por lo que tendrá que valorarse detenidamente por cada institución que preste este servicio el hacerlo como rutina o solo a pacientes con alto riesgo.

ANEXO

Formulario:

¿Qué edad tiene?	()años
¿Cuánto pesa?	()kg
¿Cuánto mide?	()cm
¿Cuántos embarazos ha tenido?	1,2,3,4,5,6,Más
¿Cuántas semanas de embarazo tiene?	10,11,12,13,14, Semanas
¿Cuántos abortos?	1,2,3,4,5,Más
¿Ha tenido hijos con Down?	Sí No
¿En caso afirmativo, Cuántos?	1, 2,3,4,5,más
¿Tiene parientes con Down?	Sí No
¿En caso afirmativo especifique?	Sobrino(a), Nieto(a), Tío(a), Hermano(a).
¿Es portadora de DM?	Sí No
¿Es portadora de HAS?	Sí No
¿Dónde Nació?	
¿Tiene ultrasonidos anteriores?	Sí No
En caso positivo, resultado	
Antecedentes heredo-familiares,	

Bibliografía:

01. Filkins, Karen a; Koos, Brian J b Ultrasound and **fetal diagnosis**. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 17(2):185-195, April 2005.
02. Hernández Rosas Pablo; Protocolo de investigación. *Medicina Materno Fetal-INPER*. 1-5 (2002).
03. Katharine D. Wenstrom MD; First-Trimester Down Syndrome Screening: Component Analytes and Timing for Optimal Performance
04. Kypros H. Nicolaides ; First-Trimester Screening for Chromosomal Abnormalities
05. TAIPALE, PEKKA 1,2,3,4; AMMALA, MARTTI 1; SALONEN, RIITTA 2; HIILESMAA, VILHO 2 Two-stage **ultrasonography** in **screening** for **fetal** anomalies at 13-14 and 18-22 weeks of gestation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 83(12):1141-1146, December 2004.
06. Snijders R, Nicolaides K; Ultrasound Markers of Fetal Chromosomal Defects. Book Review. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 7:301 (1996).
07. Hobbins J, Lezotte D, Persutte W, DeVore G, Benacerraf B, Nyberg D, Vintzileos A, Platt L, Carlson D, Bahado-Singh R, Abuhamad A; An 8-Center Study to Evaluate The Utility of Midterm Genetic Sonograms Among High Risk Pregnancies; *J Ultrasound Med* 22:33-38 (2003).
08. Bromley B, Lieberman E, Shipp T, Benacerraf B; The Genetic Sonogram: A Method of Risk Assessment for Down Syndrome in the Second Trimester; *J Ultrasound Med*, 21:1087-1096 (2002).
09. Bromley B, Shipp T, Benacerraf B. Genetic Sonogram Scoring Index: Accuracy and clinical utility. *J Ultrasound Med* 18:523 – 528. 1999.
10. Braithwait J, Morris R, Economides D Nuchal Translucency measurements: frequency distribution and changes with gestation in a general population *Br.J.Obstet.Gynecol*. 1996;103:1201-1204.
11. Kypros H. Nicolaides. La ecográfica de las 11 – 13 semanas. *Fetal Medicine Foundation, Londres*. 7 – 110, 2004.
12. S. Cicero, C. Sacchini, G. Rembouskos and K. H. Nicolaides; Sonographic Markers of Fetal Aneuploidy—A Review. *Placenta, Volume 24, Supplement 2, October 2003, Pages S88-S98*.
13. Bahado-Singh, Ray O a; Chee Cheng, Chen S b **First trimester** prenatal **diagnosis**. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 16(2):177-181, April 2004.
14. Farkas LG, Katic MJ, Forrest CR, Litsas L. Surface anatomy of the face in Down's syndrome: linear and angular measurements in the craniofacial regions. *J Craniofac Surg* 2001;12:373–9.
15. Kypros H. Nicolaides; Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 191, Issue 1, July 2004, Pages 45-67.
16. Francesco Orlandi, Cinzia Rossi, Emanuela Orlandi, Maria Cristina Jakil, Terrence W. Hallahan, V. James Macri and David A. Krantz; First-trimester screening for trisomy-21 using a simplified method to assess the presence or absence of the fetal nasal bone .*American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 192, Issue 4, April 2005, Pages 1107-1111.
17. Anthony Vintzileos, Christine Walters and Lami Yeo; Absent **nasal bone** in the prenatal detection of fetuses with trisomy 21 in a high-risk population. *Obstetrics & Gynecology*, Volume 101, Issue 5, Part 1, May 2003, Pages 905-908.
18. ORLANDI, F. *; BILARDO, C. M. +; CAMPOGRANDE, M. ++; KRANTZ, D. [S]; HALLAHAN, T. [S]; ROSSI, C. *; VIORA, E. ++ Measurement of **nasal bone** length at 11-14 weeks of **pregnancy** and its potential role in **Down syndrome** risk **assessment**. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 22(1):36-39, July 2003.

19. PERALTA, C. F. A.; FALCON, O.; WEGRZYN, P.; FARO, C.; NICOLAIDES, K. H. **Assessment** of the gap between the **fetal nasal bones** at 11 to 13 + 6 weeks of gestation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 25(5):464-467, May 2005.
20. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45–67.
21. Maymon, R. 1,3; Shulman, A. 2 Serial **first-** and second-**trimester Down's syndrome screening** tests among IVF- versus naturally-conceived **singletons**. *Human Reproduction*. 17(4):1081-1085, April 2002.