



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
“DR. EDUARDO LECEAGA”**

**“CURVAS DE NORMALIDAD DE HUESO NASAL Y DISTANCIA
PRENASAL EN FETOS SANOS 18 – 23.6 SEMANAS EN PACIENTES
EMBARAZADAS SANAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO,
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTÉTRICA, ÁREA DE
MEDICINA MATERNO-FETAL. ESTUDIO PRELIMINAR”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA

Gladys Georgina Frazer Moreira

ASESOR

Dr. Fausto Moisés Coronel Cruz

Ciudad de México, 21 de julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	IV
ABREVIATURAS	V
RESUMEN	VI
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	
OBJETIVO GENERAL	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
HIPÓTESIS	4
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>5</u>
TIPO DE ESTUDIO	5
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	5
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	5
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	6
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	6
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	7
<u>RESULTADOS</u>	<u>8</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>13</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>13</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>13</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>16</u>

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1 percentiles de hueso nasal para la población mexicana en el segundo trimestre.....</i>	<i>10</i>
<i>Tabla 2 percentiles de distancia prenasal para la población mexicana en el segundo trimestre.....</i>	<i>12</i>
<i>Tabla 3 percentiles de hueso nasal para la población mexicana de acuerdo a edad gestacional.....</i>	<i>12</i>
<i>Tabla 4 percentiles de distancia prenasal para la población mexicana de acuerdo a edad gestacional.....</i>	<i>12</i>

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1 técnica para toma de imagen y medición del hueso nasal y distancia prenasal</i>	<i>3</i>
<i>Figura 2 Edad materna de las pacientes del estudio.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 3 Edad gestacional de los fetos estudiados.....</i>	<i>9</i>
<i>Figura 4 Histograma de la medida del hueso nasal.....</i>	<i>9</i>
<i>Figura 5 Grafica de dispersión de la medida del hueso nasal respecto a la edad gestacional.....</i>	<i>10</i>
<i>Figura 6 Histograma de la medida de la distancia prenasal.....</i>	<i>11</i>
<i>Figura 7 Grafica de dispersión de la medida de la distancia prenasal respecto a la edad gestacional.....</i>	<i>11</i>

AGRADECIMIENTOS

Gracias de corazón, a mi tutor, Doctor Fausto Moisés Coronel Cruz, por su paciencia, dedicación, motivación y criterio; he contado con el privilegio de tener su guía y ayuda.

Gracias a todo el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México, en especial a médicos de base Dr. Jesús Hernández, Dr. Leonel Vargas, Dr. Arturo Ortiz y Dr. Johnatan Torres por el conocimiento brindado a través de la especialidad para poder llevar a cabo este proyecto de tesis y a mis compañeros residentes por apoyarme en la recolección de datos.

Gracias a Dr. Juan Carlos De Leon, por tu colaboración en este trabajo; quien como mi residente de mayor jerarquía me guio en el proceso, quien ha hecho fácil lo difícil.

Emprender estos proyectos de vida son posible gracias apoyo incondicional de mi familia. Gracias Daniel Paz mi compañero de vida, y estudio que sin usted no estaría aquí; mi padre George Albert Frazer Stain por empujarme y apoyarme en la aventura de una subespecialidad en el extranjero, hubiera sido imposible sin tener la confianza de saber que mi hijo estaba en buenas manos bajo tu tutela y mi madre Gladys Moreira de Frazer mi amiga incondicional que con su motivación y aliento puedo estar en este proceso.

Todo lo puedo en Cristo que me fortalece. Filipenses 4:13.

ABREVIATURAS

SD: Síndrome de Down

mm: Milímetros

OMS: Organización Mundial de la Salud

HN: Hueso nasal

DPN: Distancia prenasal

RYVEMCE: Registro de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas

RESUMEN

El síndrome de Down o trisomía 21 es la anomalía cromosómica diagnosticada de manera más común, fue la primera descrita en el ser humano y es quizá la mejor conocida de todas, causada por la presencia de un cromosoma 21 adicional, constituye la causa genética más común de retraso mental a pesar de que solo el 20 – 25% de los fetos con esta afección llega a sobrevivir al nacimiento. Fue descrita en 1866 por John Langdon Down.¹

Se han realizado varios estudios que demuestran que la ausencia o hipoplasia del hueso nasal es común en fetos con síndrome de Down; estudios más recientes han demostrado que la longitud del hueso nasal durante el segundo trimestre de gestación tiene una alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de síndrome de Down.^{6,7}

Existen estudios sobre los valores normales del hueso nasal en distintas poblaciones como en raza blanca, africanos, sudamericanos, chinos, japoneses, coreanos e iraníes. No existen valores para población mexicana, por lo que es de vital importancia obtener registros de longitud de hueso nasal y así poder obtener curvas de normalidad. Debido a esto el objetivo del estudio es obtener las curvas de normalidad de la longitud del hueso nasal y la distancia prenatal en población mexicana, estableciendo parámetros más confiables en relación con la genética de población mexicana con el fin de mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico prenatal durante el segundo trimestre.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad existen gran número de marcadores para la detección de cromosopatías, bioquímicos y ultrasonográficos los cuales nos permiten determinar el riesgo de la aparición de estos padecimientos en el feto.

Clásicamente se ha utilizado la edad materna como uno de los marcadores con mayor peso, sin embargo actualmente y gracias a los avances en las imágenes por ultrasonido es posible realizar gran número de mediciones con mayor exactitud las cuales nos permiten mejorar la sensibilidad en la detección de cromosopatías en el feto

La primera descripción del fenotipo para síndrome de Down (SD) o trisomía 21, fue realizada por Langdon Down en el siglo XIX¹ en la cual ya se encontraba como signo característico el acortamiento del hueso nasal (HN).

Durante el último siglo varios estudios han confirmado que el 49% de los casos de hueso nasal corto se presenta en los fetos con SD.² El estudio histopatológico en abortos de fetos con SD mediante ha confirmado la ausencia de osificación del hueso nasal en un tercio del total.³

Por tanto, en 1995 se propuso la medida del hueso nasal mediante ultrasonido como parte de la evaluación ecográfica durante el segundo trimestre a manera de tamizaje en pacientes embarazadas con riesgo alto para cromosopatías.⁴

Actualmente uno de los marcadores más importantes como tamizaje para cromosopatías es el hueso nasal, evaluado desde el primer trimestre determinándose como presente o ausente, sin embargo, en el segundo trimestre es indispensable realizar la medición del mismo junto en conjunto con la distancia pre-nasal. Existe evidencia de que al realizar una adecuada evaluación del hueso nasal, así como distancia prenatal (DPN) y determinar un índice HN:DPN existe una fuerte correlación para síndrome de Down, reportada hasta en un 97% de sensibilidad con 0-9% de falsos positivos.^{5,6,7}

En la actualidad no existen curvas de normalidad en medición de hueso nasal ni en distancia pre-nasal durante el segundo trimestre de gestación en población mexicana como marcadores en el diagnóstico y detección de cromosopatías. Debido a esto resulta importante y necesario el elaborar las curvas de normalidad para nuestra población en fetos sanos

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

El síndrome de Down o trisomía 21 es la anomalía cromosómica diagnosticada de forma más común; fue la primera cromosopatía descrita en el ser humano y es quizá la mejor conocida de todas, causada por la presencia de un cromosoma adicional en el par 21. Se constituye la causa genética más común de retraso mental a pesar de que solo el 20 – 25%

de los fetos con esta afección llega a sobrevivir al nacimiento. Esta alteración tiene la frecuencia más alta de nacidos vivos con alteración cromosómica. Fue descrita en 1866 por John Langdon Down.¹

En la población mexicana la prevalencia de Síndrome de Down es del 16.42 por 10,000 nacimientos según el registro de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (RYVEMCE año 2012).⁸ De acuerdo con la organización mundial de la salud (OMS) se estima que el SD se presenta en uno por cada 1,000 – 1,100 nacidos vivos.⁹ La Secretaría de Salud a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, en su lineamiento técnico para la atención integral de la persona con síndrome de Down refiere que en México se estima un caso por cada 650 recién nacidos.¹⁰

Entre las características clínicas presentan: Puente nasal deprimido, braquicefalia, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, epicantero, orejas displásicas, paladar estrecho, cuello corto, piel de la nuca redundante, braquidactilia y pliegue palmar transversal. La principal característica es el retraso mental en distintos grados de severidad.¹¹

La hipoplasia o ausencia del hueso nasal se propuso como un marcador de síndrome de Down el cual se puede buscar en el primer o segundo trimestre de la gestación.¹²

Se han realizado varios estudios que demuestran que la ausencia o hipoplasia del hueso nasal es un hallazgo común en fetos con síndrome de Down, estudios más recientes han demostrado que la medición de la longitud del hueso nasal durante el segundo trimestre de gestación tiene una alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico^{6,7} y debe ofrecerse sobre todo en pacientes en quienes no se ha realizado tamizaje durante el primer trimestre para mejorar la tasa de detección. Sin embargo, establecer los valores de corte para definir hipoplasia del hueso nasal es difícil porque existe una variación entre los fetos de acuerdo con el origen étnico o raza.

Existen distintos estudios sobre los valores normales del hueso nasal en distintas poblaciones: Raza blanca, africanos, sudamericanos, chinos, japoneses, coreanos, e iraníes. No existen valores para población mexicana, por lo que es de vital importancia obtener registros de longitud de hueso nasal y distancia prenatal estableciendo curvas de normalidad en fetos sanos

Actualmente en el asesoramiento prenatal, es incuestionable el análisis de diversos marcadores, que nos permitan seleccionar determinada población en la cual se encuentra un riesgo elevado de presentar alteraciones cromosómicas.

Por ello es indispensable incorporar la mayor cantidad de recursos para realizar tamizaje en las pacientes en quienes no fueron evaluadas durante el primer trimestre o pacientes en quienes se encuentra un riesgo elevado de cromosomopatía fetal durante el primer trimestre.

La técnica de medición de hueso nasal en el segundo trimestre es parecida a la que se utiliza para la evaluación durante el primer trimestre y la han descrito distintos autores coincidiendo en los mismos parámetros descritos a continuación

Se requiere equipo de ultrasonido de alta definición con capacidad de magnificación de la imagen. Debe contar con la opción de cine-loop. En la magnificación de la imagen debe aparecer en la pantalla solamente el craneo y el tórax fetal (figura 1). La evaluación se realiza en un plano medio sagital del feto, en posición horizontal sobre la pantalla, con la columna vertebral hacia abajo. La superficie del transductor deberá situarse paralela al eje longitudinal del hueso nasal. Debe observarse una imagen llamada signo de igual (=) que se forma por dos líneas paralelas las cuales corresponden a la piel de la nariz y el hueso nasal. La ecogenicidad del hueso nasal será mayor en su extremo distal, así como a la correspondiente a la piel de la nariz. La medición deberá realizarse de extremo a extremo del hueso, preferentemente expresada en milímetros (mm).^{13, 14}



Figura 1. Técnica para toma de imagen y medición de Hueso nasal y distancia pre nasal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México O.D. “Dr. Eduardo Liceaga” se lleva a cabo una gran cantidad de estudios ecográficos de manera continua, encontrando población del alto riesgo para fetos con cromosopatías, prevaleciendo: Antecedente de un feto afectado, edad materna avanzada, riesgo elevado durante el tamizaje del primer trimestre o incierto debido a que no fue captada la paciente hasta el segundo trimestre, en el cual resulta fundamental la evaluación estructural fetal, analizando los resultados obtenidos con las curvas de normalidad para poblaciones distintas a la nuestra, Esta perfectamente establecido que la diferencia de razas se relaciona con variación en la longitud del hueso nasal y distancia prenatal y por consecuencia en la emisión de un diagnóstico adecuado en el tamizaje cuando el valor obtenido se evalúa con tablas de normalidad diferentes a la población estudiada

JUSTIFICACIÓN

Esta investigación tiene como finalidad evaluar y obtener mediante medidas del hueso nasal y distancia pre-nasal las curvas de normalidad para la población mexicana, estableciendo estos datos para su utilización y uso durante las pruebas de tamizaje mejorando la sensibilidad y especificidad del diagnóstico

En México actualmente no se cuenta con curvas de normalidad para medición de hueso nasal y distancia pre-nasal, por lo que se considera de gran importancia establecer dichas curvas y con ello poder aplicar con mayor precisión el tamizaje del segundo trimestre para detección de cromosopatías en la población mexicana.

OBJETIVO GENERAL

Describir y establecer las curvas de normalidad de hueso nasal, así como distancia pre-nasal en la población mexicana del Hospital General de México O.D “Dr. Eduardo Liceaga”, servicio de Ginecología y Obstetricia área de Medicina Materno-Fetal, para su uso y aplicación en nuestra población.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer curvas de normalidad de hueso nasal en la población mexicana.
2. Establecer curvas de normalidad de distancia pre-nasal en la población mexicana.

HIPÓTESIS

El Hueso nasal y distancia pre-nasal de fetos sanos en la población mexicana tiene valores distintos que las mediciones establecidas en otro tipo de población de diferente raza

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, descriptivo y observacional.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes embarazadas sanas con edad gestacional entre 18 y 23.6 semanas, con fetos sanos y sin alteraciones estructurales. Se realizara la medición del hueso nasal y distancia prenatal basados en los estándares técnicos recomendados para este procedimiento

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron 246 fetos con los parámetros antes comentados, captados en el área de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo del 01 de enero del 2017 al 30 de junio del 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes embarazadas del segundo trimestre (18 – 23.6 Semanas de gestación) con fetos sin alteraciones estructurales a las cuales se les realizo la evaluación ecográfica en el área de medicina materno fetal del Hospital General de México.
- Pacientes sanas con fetos sanos
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con embarazo menor a 18 semanas y mayor a 23.6 semanas
- Pacientes con diagnóstico de fetos enfermos
- Pacientes enfermas
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no acudieron a su cita
- Pacientes a quienes se les realizo el diagnostico de cromosomopatía por cariotipo.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

A continuación, se incluyen las variables de estudio del presente trabajo, su definición, clasificación, escala de medición y unidad de medida a considerar.

1. Medida del hueso nasal
Definición: Medición del hueso nasal fetal en un corte sagital expresado en mm.
Tipo de variable: Independiente
Escala de medición: Cuantitativa continua
Unidad de medida: Milímetros

2. Distancia pre nasal
Definición: Medición de la distancia pre nasal fetal en un corte sagital expresado en mm.
Tipo de variable: Independiente
Escala de medición: Cuantitativa continua
Unidad de medida: Milímetros

3. Edad gestacional
Definición: Edad que se otorga al feto expresada en semanas expresadas en números enteros
Tipo de variable: Independiente
Escala de medición: Cuantitativa discreta
Unidad de medida: Numérico

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1. Se obtendrán datos de las pacientes que acudan a realizarse estudio de ultrasonido estructural (entre las semanas 18 – 23.6 de gestación) en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México, O.D. “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo del 01 de enero del 2017 al 30 de junio del 2017 (periodo de 6 meses) mediante el llenado de la hoja de recolección de datos establecida.
2. Selección de pacientes mediante criterios de inclusión, exclusión y eliminación.
3. Llenado de datos en hoja de cálculo.
4. Análisis estadístico mediante software SPSS statics V23.0® versión para Windows.

MATERIAL UTILIZADO:

1. Ultrasonido de alta definición Hitachi Hi Visión Preirus (transductor convexo 5.2 MHz) y GE Voluson E10 (transductor convexo 5.2 MHz)
2. Reporte de ultrasonido de pacientes con criterios de inclusión y/o Hoja de recolección de datos.
3. Bibliografía tipo revistas, artículos, libros, normas oficiales mexicanas y guías de práctica clínica relacionadas con el tema.
4. Equipo de oficina.

IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

No se violenta o altera la integridad de la paciente y/o el feto. Ya que fue de manera prospectiva, realizando el vaciado de datos obtenidos mediante el estudio ultrasonográfico (reporte de ultrasonido) en hoja de recolección de datos. El estudio se apegó a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría II, que enuncia:

II. Investigación con riesgo mínimo:

Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

RESULTADOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó mediante herramientas para análisis descriptivo de frecuencias. Obteniendo curvas de normalidad mediante medias y percentiles de los valores estudiados.

Efectuamos la medición de huesa nasal y distancia prenatal en un total de 246 fetos. Fueron eliminados del estudio 17 casos por no cumplir criterios de inclusión. 15 fetos por no cumplir con la edad gestacional establecida en el protocolo, 1 por presentar ausencia de hueso nasal y 1 por holoprosencefalia, por lo que el estudio se realizó con 229 fetos.

El promedio de edad materna fue de 28.4 ± 6.7 años (SE = 0.44) (mínima de 11 años y máxima de 44 años) (Figura 2)

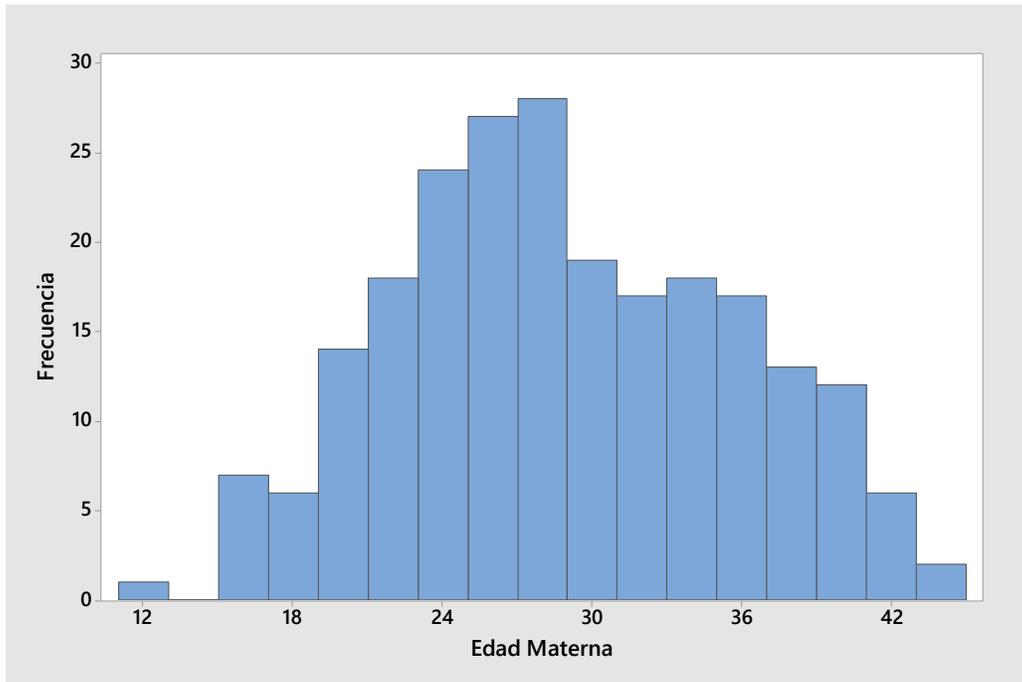


Figura 2. Edad materna de las pacientes

El promedio de edad gestacional de los fetos 229 fetos que participaron en el estudio fue de 21.1 ± 1.2 semanas (SE = 0.08) (mínima de 18.0 y máxima de 23.6 semanas) como se muestra en la figura 3.

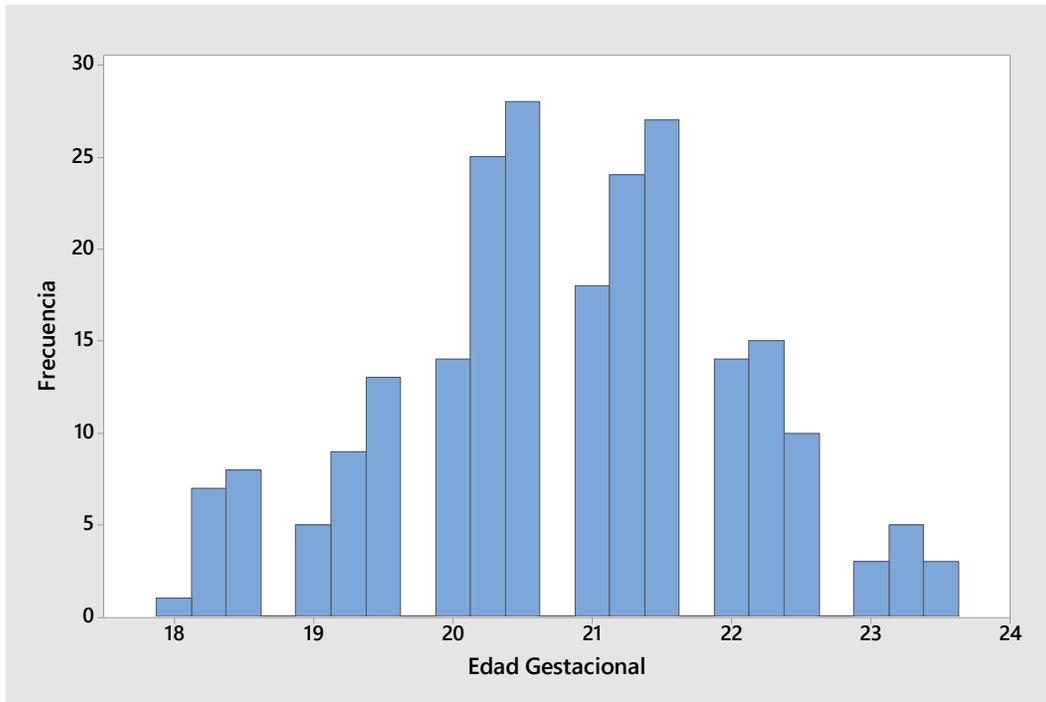


Figura 3. Edad gestacional de los fetos estudiados

Respecto a la medida del hueso nasal se encontró una media de 6.9 ± 0.92 mm. (SE = 0.06) (Mínima de 3.80 y máxima de 9.90) como se muestra en la figura 4. De igual forma en la figura 5 se muestra la gráfica de dispersión del hueso nasal respecto a la edad gestacional.

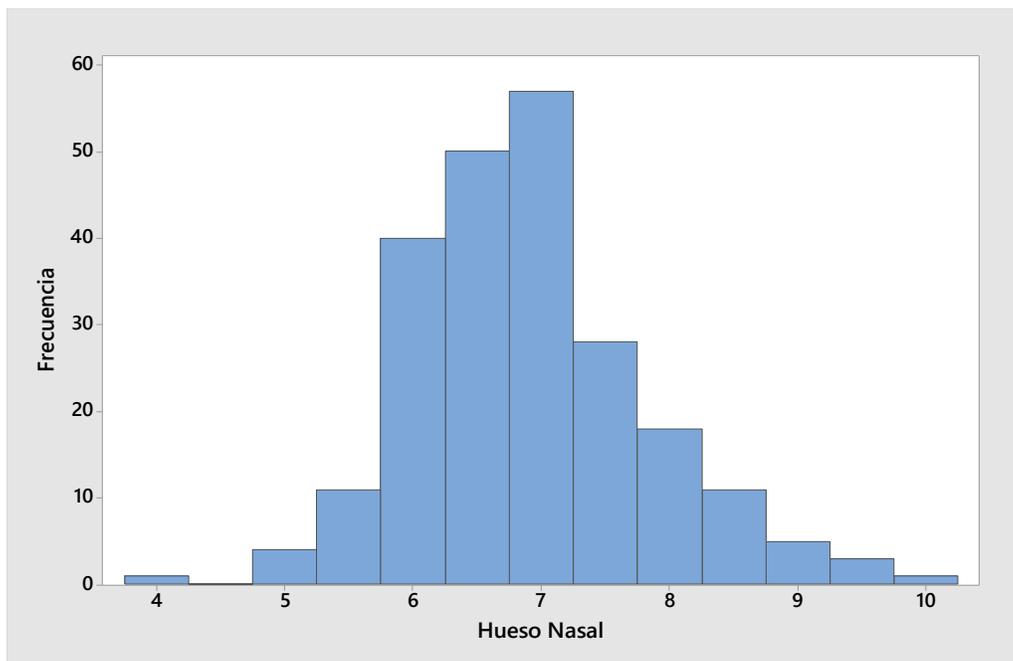


Figura 4. Histograma de la medida del HN en los fetos estudiados.

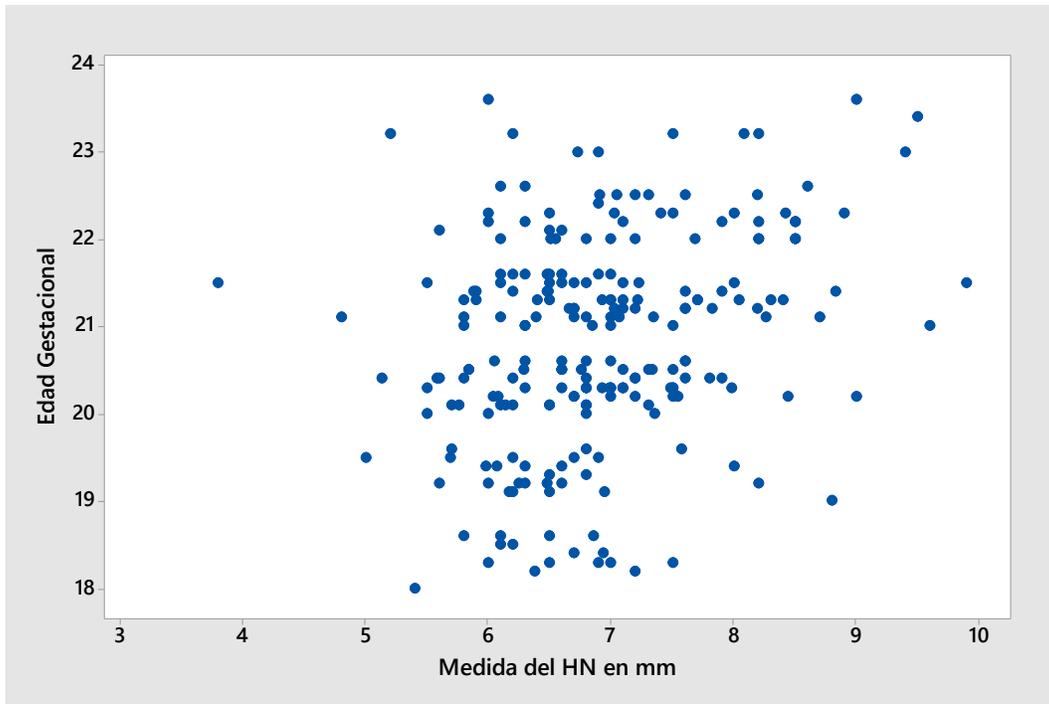


Figura 5. Gráfica de dispersión de la medida del hueso nasal respecto a la edad gestacional

De acuerdo con los datos analizados, se obtuvieron percentiles de HN para la población mexicana, los cuales se describen en la tabla 1.

Longitud de Hueso Nasal en mm
Percentil

Semanas 18 – 23.6	5	10	25	50	75	90	95
	5.6	5.8	6.2	6.8	7.5	8.2	8.5

Tabla 1. Percentiles de HN para población mexicana durante el estudio estructural.

Respecto a la medida de la distancia prenatal se encontró una media de 3.39 ± 0.77 mm. (SE = 0.05) (mínima de 1.4 y máxima de 5.9) como se muestra en la figura 6, así como la gráfica de dispersión de la distancia prenatal respecto a la edad gestacional como se muestra en la figura 7.

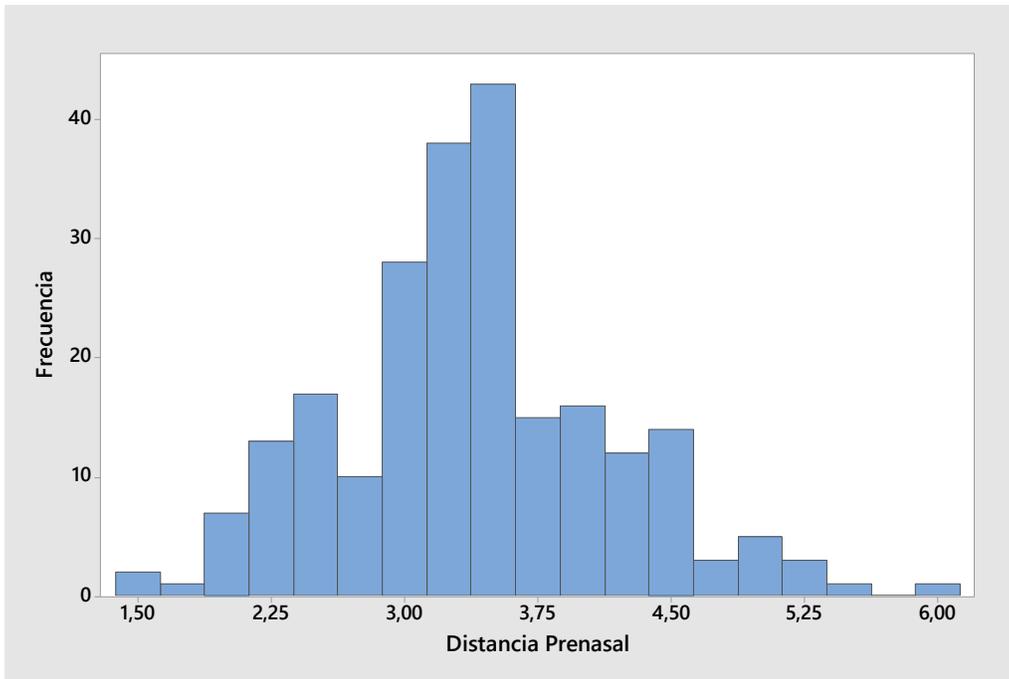


Figura 6. Histograma de la medida de la DPN en los fetos estudiados.

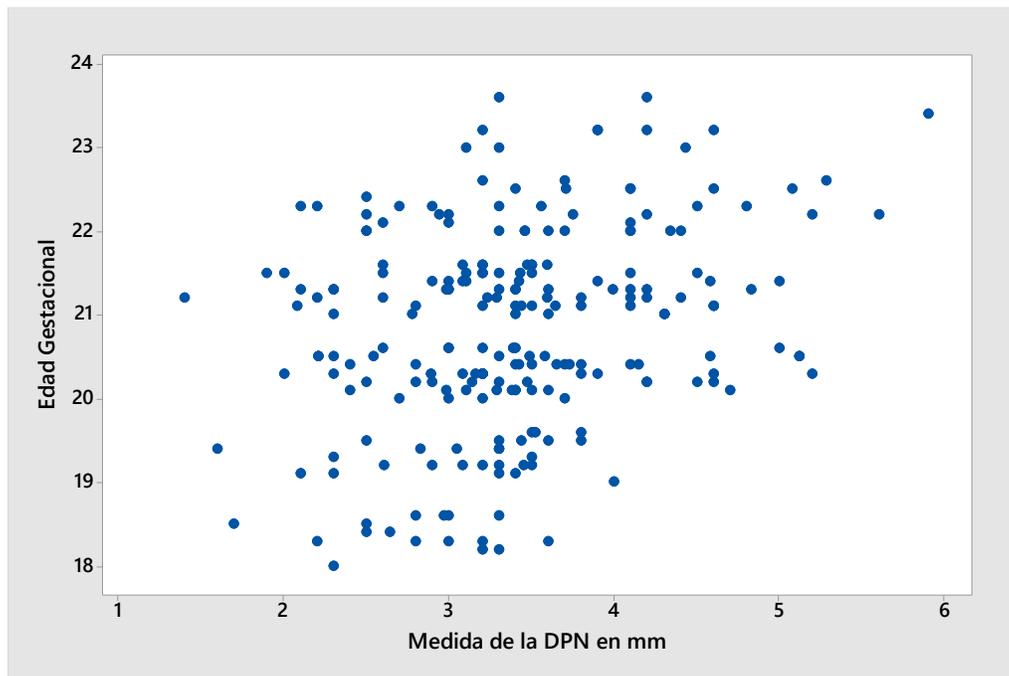


Figura 7. Gráfica de dispersión respecto a edad gestacional vs distancia prenatal

De acuerdo con los datos analizados se obtuvieron percentiles de DPN para la población mexicana, los cuales se describen en la tabla 2.

**Longitud de Distancia Prenasal en mm
Percentil**

Semanas 18 – 23.6	5	10	25	50	75	90	95
	2.2	2.3	2.9	3.3	3.8	4.5	4.8

Tabla 2. Percentiles de DPN para población mexicana durante el estudio estructural.

En la tabla 3. se muestran los percentiles para longitud de hueso nasal obtenidos de acuerdo con la edad gestacional de los fetos.

**Longitud de Hueso Nasal en mm
Percentil**

Semana	5	10	25	50	75	90	95
18	5.2	5.6	6.1	6.4	6.8	7.2	7.5
19	5.2	5.6	6.0	6.5	6.9	8.0	7.9
20	5.5	5.7	6.2	6.8	7.3	8.1	8.5
21	5.6	5.8	6.3	6.8	7.5	8.2	8.6
22	6.0	6.1	6.5	7.2	8.2	8.5	8.7
23	6.0	6.1	6.5	7.5	9.0	9.4	9.5

Tabla 3. Percentiles de HN para población mexicana de acuerdo con la edad gestacional en semanas.

En la tabla 4. se muestran los percentiles para la distancia prenatal obtenidos de acuerdo con la edad gestacional de los fetos

**Distancia prenatal en mm
Percentil**

Semana	5	10	25	50	75	90	95
18	1.7	2.0	2.5	2.8	3.2	3.3	3.5
19	1.8	2.2	2.8	3.3	3.5	3.8	3.9
20	2.2	2.4	3.0	3.3	3.7	4.4	5.0
21	2.2	2.4	3.0	3.4	3.9	4.6	5.0
22	2.2	2.5	3.0	3.6	4.2	5.0	5.2
23	3.1	3.2	3.3	3.9	4.4	5.4	5.6

Tabla 4. Percentiles de DPN para población mexicana de acuerdo con la edad gestacional en semanas.

DISCUSIÓN

Actualmente resulta importante la obtención de nuevos marcadores para detectar anomalías tanto cromosómicas como estructurales en el feto. Debido a la incursión de la mujer en el ámbito laboral, académico y profesional, es más común encontrar pacientes embarazadas con mayor edad materna, lo que sabemos que incrementa el riesgo para cromosomopatías y/o alteraciones estructurales; así mismo conforme avanza la tecnología en cuanto a equipo de diagnóstico (ultrasonido) lo que permite una mayor visualización y mejor definición de la misma, debemos obtener datos que permitan establecer curvas de normalidad para los distintos parámetros fetales evaluados, en las distintas poblaciones y razas, mejorando de esta forma la tasa de detección prenatal de padecimientos de origen cromosómico

Como ya lo hemos comentado antes existen estudios que describen las curvas de normalidad para poblaciones diferentes a la nuestra, las cuales muestran diferencias significativas en las medidas tanto de hueso nasal como distancia prenatal al efectuar un análisis comparativo; debido a esto, el contar con tablas de normalidad propias de fetos sanos de la población en estudio mejora el diagnóstico prenatal en su sensibilidad y especificidad para identificar o descartar cromosomopatías

Es importante extender este estudio a un mayor número de pacientes para así mejorar la sensibilidad y la especificidad de las curvas establecidas en el mismo, así como realizar un nuevo estudio comparativo con medidas de fetos con trisomía 21 y otras cromosomopatías

CONCLUSIONES

La detección de anomalías cromosómicas y estructurales continúa siendo un reto importante para el clínico, así mismo el hecho de poder realizar un diagnóstico con mayor certeza es fundamental en los resultados que se ofrecen a la paciente y a su entorno familiar y social. Actualmente existen varios marcadores mediante estudios de imagen para efectuar la sospecha diagnóstica, sin embargo, en la última década se busca mejorar la sensibilidad y especificidad en los parámetros diagnósticos ya comentados estableciendo criterios y curvas de normalidad específicas para las distintas poblaciones y mejorando la certeza diagnóstica.

Con este estudio podemos observar que existen parámetros diferentes en comparación con las poblaciones ya previamente estudiadas y de diferente raza a la mexicana para longitud de hueso nasal y distancia prenatal. A pesar de contar con un tamaño de muestra limitado, la significancia del estudio muestra estas diferencias que al ser considerada favorece un mejor diagnóstico en la detección de cromosomopatías en las pacientes de nuestra población al ser evaluadas mediante las curvas de normalidad expresadas en percentiles.

Es importante hacer énfasis en continuar investigando y obteniendo más datos sobre nuestra población aumentando el número de mediciones, no solo de hueso nasal y

distancia prenatal, sino de todos los parámetros estudiados a nivel mundial ya que hay pocos estudios en donde se involucre únicamente población mexicana. Por lo anterior este estudio se establece como preliminar para tener continuidad y anexar un mayor número de pacientes que fortalecerá el mismo, por un espacio planeado de 2 años más

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Down JL. Observations on an Ethnic Classification of Idiots. Clinical Lectures and Reports. Vol. 3. London, United Kingdom: London Hospital, 1866:259–262.
- 2.- 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;12:373-379.
- 3.- Tuxen A, Keeling JW, Reintoft I, Fischer Hansen B, Nolting D, Kjaer I. A histological and radiological investigation of the nasal bone in fetuses with Down syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22:22-26.
- 4.- Guis F, Ville Y, Vincent Y, Doumerc S, Pons JC, Frydman R. Ultrasound evaluation of the length of the fetal nasal bones throughout gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995;5:304-307.
- 5.- Nasal bone length: prenatal thickness ratio: a strong 2D ultrasound marker for Down syndrome. Prenatal Diagnosis 2014, 34, 1–7.
- 6.- Persico N, Molina F, Azumendi G, et al. Nasal bone assessment in fetuses with trisomy 21 at 16–24 weeks of gestation by threedimensional ultrasound. Prenat Diagn 2012;32(3):240–4.
- 7.- Sonek JD, Cicero S, Neiger R, Nicolaides KH. Nasal bone assessment in prenatal screening for trisomy 21. Am J Obstet Gynecol 2006;195(5):1219–30.
- 8.- Annual report 2010-International Clearinghouse for Birth Defects; 2014. p. 103. http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf
- 9.- Naciones Unidas. Día mundial del síndrome de Down, 21 de marzo. <http://www.un.org/es/events/downsyndromeday/background.shtml>
- 10.- Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Atención integral de la persona con síndrome de Down. Lineamiento técnico. Secretaría de Salud 2007. http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/Sindrome_Down_lin_2007.pdf

11.- Tolmie JL. Down syndrome and other autosomal trisomies. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, editores. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 1129---83.

12.- Cuckle 2001, Bromley *et al.*, 2002; Otano *et al.*, 2002; Sonek and Nicolaides, 2002; Cusick *et al.*, 2007.

13.- Gamez F, Ferreiro P, Salmean J. 2004. Ultrasonographic measurement of fetal nasal bone in a low-risk population at 19–22 gestational weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* **23**: 152–153.

14.- Cicero S, Sonek J, Mckenna D, Croom C, Johnson L, Nicolaides K. 2003. Nasal bone hypoplasia in trisomy 21 at 15–22 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* **21**: 15–18

ANEXOS

I. Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos

“CURVAS DE NORMALIDAD DE HUESO NASAL EN LA POBLACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO”

Expediente _____ Fecha _____ Semanas de Gestación _____

Nombre _____ Edad _____

Biometría Fetal expresada en mm

Diámetro Biparietal	
Circunferencia Cefálica	
Circunferencia abdominal	
Longitud de Húmero	
Longitud de Fémur	
Pliegue Nucal	
Hueso Nasal	
Distancia pre nasal	

II. Consentimiento informado

CURVAS DE NORMALIDAD DE HUESO NASAL EN LA POBLACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Investigador principal: Gladys Georgina Frazer Moreira

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de México (Universidad Nacional Autónoma de México)

Nombre _____ del _____ paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El siguiente estudio pretende evaluar, así como obtener mediante medidas del hueso nasal y distancia pre-nasal las curvas de normalidad para la población mexicana y así poder realizar un mejor tamizaje.

En México actualmente no se cuenta con curvas de normalidad para medición de hueso nasal y distancia pre-nasal, por lo que se considera de gran importancia establecer dichas curvas y con ello poder aplicar con mayor precisión el tamizaje del segundo trimestre en la población mexicana.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El siguiente estudio pretende describir y establecer las curvas de normalidad de hueso nasal, así como distancia pre-nasal en la población mexicana (del Hospital General de México) para así poder ser aplicadas a nuestra población.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Este estudio ayudara a contar con mayor información sobre la medición del hueso nasal y así poder realizar curvas de normalidad en la población mexicana con el objetivo de en un futuro poder tener mejores herramientas para el diagnóstico de fetos con anomalías cromosómicas más puntualmente fetos con síndrome de Down

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si reúne las condiciones para participar en este protocolo y de aceptar participar se le realizarán las siguientes pruebas y procedimientos:

1. Se le solicitará que responda un cuestionario para conocer algunos datos personales, así como se llenará un formato con datos sobre las medidas obtenidas mediante el estudio de ultrasonido realizado a su feto (bebé).

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Durante el procedimiento para realizar el ultrasonido usted puede experimentar malestar general como, mareo, náusea o vómito, ocasionado por la posición supina que ocasiona la compresión de vasos sanguíneos.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirar su autorización en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria.

He sido informado y entendido que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha: _____

Testigo 1 _____ Fecha: _____

Testigo 2 _____ Fecha: _____

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador.

Fecha: _____

Carta de revocación del consentimiento

**CURVAS DE NORMALIDAD DE HUESO NASAL EN LA POBLACIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

Investigador principal: Gladys Georgina Frazer Moreira

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General de México. (Universidad Nacional
Autónoma de México)

Nombre del participante: _____

Por este medio deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de
investigación por las siguientes razones
(opcional): _____

Firma del participante o del padre o tutor **Fecha:** _____

Testigo
_____ **Fecha:** _____

Testigo
_____ **Fecha:** _____

c.c.p El paciente.

(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)