



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

"Diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre asociado a recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2006-2008"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Gineco - Obstetricia

AUTOR

Johnny Ramiro HUAMÁN CHÁVARRY

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Huamán J. Diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre asociado a recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2006-2008 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

DEDICATORIA

A Dios todopoderoso que ilumina día a día mi sendero y que ha permitido que alcance mis metas.

A mis padres: Ramiro y Edda, por que han escuchado siempre mis sueños, aplaudido mis éxitos y apoyado en los momentos de duda; su amor, su fe y su fuerza me dan mucho valor en mi vida.

A mis hermanas Rosa, Edda, Juana y sobrinos Katherine, Bryan y Evelyn quienes con su forma de ser me inspiran fuerza y confianza para seguir avanzando en busca de nuevos horizontes.

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.- PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	Pág. 01
1.1 Planteamiento del problema	Pág. 01
1.1.1 Descripción del problema	Pág. 01
1.1.2 Antecedente del problema	Pág. 02
1.1.3 Marco teórico	Pág. 04
1.1.4 Formulación del problema	Pág. 06
1.2 Objetivos de la Investigación	Pág. 07
1.2.1 Objetivo general	Pág. 07
1.2.2 Objetivo específicos	Pág. 07
1.3 Hipótesis	Pág. 08
1.4 Justificación e importancia del problema	Pág. 08
CAPÍTULO II.- DISEÑO METODOLÓGICO	Pág. 09
2.1 Tipo de estudio	Pág. 09
2.2 Diseño de investigación	Pág. 09
2.3 Población	Pág. 10
2.4 Muestra de estudio	Pág. 10
2.5 Variables de estudio	Pág. 11
2.6 Operacionalización de variables	Pág. 12
2.7 Técnica y método de trabajo	Pág. 13
2.8 Procedimiento de recolección de datos	Pág. 14
2.9 Procesamiento y análisis de datos	Pág. 14
CAPÍTULO III.- RESULTADOS	Pág. 15
CAPÍTULO IV.- DISCUSIÓN	Pág. 32
CAPÍTULO V.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	Pág. 37
CAPÍTULO VI.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Pág. 39
CAPÍTULO VII.- ANEXOS	Pág. 43
7.1 Instrumento de recolección de datos	Pág. 44
7.2 Definición de términos	Pág. 45
7.3 Análisis de las variables con el programa Stata 10	Pág. 46

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación de fetos con diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre y recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino durante el periodo 2006 – 2008 en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

MÉTODOS: Este fue un estudio de cohorte retrospectiva, también llamado cohorte histórica o concurrente en 278 gestantes de 16 a 28 semanas evaluadas en la Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2006 a 2008. Se clasificó en dos grupos: 89 fetos con longitud de fémur corto aislado (casos) y 189 fetos con longitud de fémur normal (controles). Se excluyeron las gestantes cuyos fetos tenían anomalías cromosómicas o estructurales y aquellas gestaciones con embarazos múltiples. Se realizó un análisis univariado mostrando porcentajes y medidas de tendencia central y un análisis bivariado con el t-test para las variables continuas y el test exacto de Fisher para las variables categóricas.

RESULTADOS: El grupo de fetos con fémur corto aislado tuvo recién nacidos con peso promedio significativamente menor que las gestantes de fetos con longitud de fémur normal, con una diferencia estadística y clínicamente significativa de 412.3 g ($P=0.000$), encontrándose un mayor porcentaje de recién nacidos con RCIU en un 14.6 % vs un 6.8% en el grupo control ($p=0.000$). Además se observó que las gestantes con fetos de fémur corto aislado desarrollaron más casos de hipertensión gestacional y preeclampsia (11% y 11%) y al nacer tuvieron menor edad gestacional. Asimismo los fetos con fémur corto tuvieron puntaje de APGAR < 7 a los 5 minutos.

CONCLUSIONES: El fémur corto como hallazgo ecográfico aislado en fetos del segundo trimestre está asociado a recién nacidos con RCIU, y con gestaciones complicadas con hipertensión gestacional o preeclampsia

PALABRAS CLAVES: Fémur corto, RCIU, hipertensión gestacional, preeclampsia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the association of isolated short femur and new born with restriction of the intrauterine growth during period 2006 – 2008 in the Perinatal Maternal National Institute.

METHODS: This it was a study of retrospective cohorte, also call historical or concurrent cohorte in 278 pregnant of 16 to 28 weeks evaluated in the unit of fetal Medicine of the Perinatal Maternal National Institute during period 2006 to 2008. It was classified in two groups: 89 fetuses with length of short femur isolated (cases) and 189 fetuses with length of normal femur(controls). The fetuses had chromosomic or structural abnormalitys and those gestations with multiple pregnancies were excluded pregnant. It was realised a univariate analysis having shown to percentage and measures of central tendency and a bivariate analysis with the t-test for the continuous variables and the exact test of Fisher for the categorical variables.

RESULTS: The group of fetuses with isolated short femur had new born with weight average significantly smaller than the pregnant ones from fetuses with length of normal femur, with a statistical and clinically significant difference of 412.3 g ($P=0.000$), being a greater percentage of new born with RCIU in a 14,6% versus in the 6,8% group control ($p=0.000$). Besides it observed that the pregnant ones with fetuses of isolated short femur developed more cases of gestacional hypertension and preeclampsia (11% and 11%) and when being born had minor gestacional age. Also the fetuses with short femur had puntaje of APGAR < 7 to the 5 minutes.

CONCLUSIONS: The short femur as isolated ecografico finding in fetuses of the second trimester is associate to new born with RCIU, and with complicated gestations with gestacional hypertension or Preeclampsia

KEY WORDS: Isolated short femur, RCIU, placental insufficiency.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA:

Las alteraciones en el crecimiento fetal sobre todo la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se asocian con un aumento del riesgo de la morbilidad y la mortalidad perinatal, y la identificación de estos fetos con RCIU es crucial porque la evaluación y el manejo apropiado pueden dar lugar a un resultado favorable. (1,2)

Existen múltiples estudios, basados en los hallazgos ecográficos, para hacer diagnóstico de RCIU, mediante la biometría fetal especialmente con la circunferencia abdominal. Sin embargo, existen pocos estudios que reportan factores predictivos de RCIU. En estudios recientes en los últimos años se ha reportado que la longitud fetal del fémur debajo del Percentil 5 en el examen ecográfico rutinario del II trimestre está asociado con fetos pequeños para la edad gestacional y fetos con RCIU. Por otro lado es conocida su asociación como marcador de aneuploidías y displasias esqueléticas. Sin embargo los estudios llevados a cabo han sido descriptivos o de series de casos o en centros de referencia de alta prevalencia de casos de RCIU o de patología fetal (3, 4,5)

1.1.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Obriend et al, en 1982, reportaron retardo en el crecimiento de la longitud del fémur en siete fetos con retardo del crecimiento intrauterino. (6)

Woo et al, en 1985 observaron que 12 de 30 fetos con retardo del crecimiento intrauterino tuvieron una longitud de fémur debajo de 2 desviaciones estándar para la edad gestacional. (7)

Pattarelli et al. (1990) en su estudio reportaron un solo caso de un feto con un acortamiento significativo del fémur que primariamente se sospechó que padecía de osteocondrodisplasia, pero después de la autopsia perinatal fue reportado como un RCIU asimétrico severo. Ellos sugirieron que para establecer conclusiones debería asociarse otros hallazgos ecográficos como en casos de RCIU que se asocia con oligohidramnios y Doppler umbilical anormal, mientras que en displasia esquelética puede haber evidencia de polihidramnios, arqueamiento de las extremidades, o alteraciones en el grado de osificación. (8)

Kurtz et al. (1990) en su estudio, reportan 28 fetos con fémur corto; 12 de estos fetos tuvieron una longitud de fémur entre 2 y 4 desviaciones estándar debajo del promedio. En el nacimiento comprobaron que estos últimos 12 fetos estuvieron sanos a excepción de uno con RCIU leve y otro con anomalías cromosómicas. Los fetos con diagnóstico perinatal de displasia esquelética tuvieron una longitud femoral debajo de 4 desviaciones estándar del promedio. (9)

Bromley et al, en 1993, reportaron 4 casos de fetos con fémur corto que presentaban 2 – 4 desviaciones estándar debajo del promedio comparado con el diámetro biparietal. Estos fetos posteriormente fueron hallados por tener RCIU severo sin evidencia de displasia esquelética. (10)

Zalel et al, realizaron un estudio retrospectivo observacional en el 2002 donde describen una nueva asociación entre el acortamiento de los huesos largos fetales, fetos pequeños para la edad gestacional y anomalías placentarias y proponen una explicación etiológica a tal asociación. (11)

Todros T, et al, en el 2004 realizaron un estudio prospectivo donde evaluaron 86 casos de fetos con longitud de fémur debajo del percentil 10, encontrando que el 32% fueron normales, el 40% tuvieron una anomalía estructural y el 21% fueron fetos pequeños para la edad gestacional. De los 46 fetos estructuralmente normales, 28 (61%) fueron normales, 7 (15%) pequeños para la edad gestacional y 11 (24%) presentaron RCIU; y que el diagnóstico de feto pequeño para la edad gestacional fue hecho 9 semanas después de haber encontrado un fémur corto. (12)

Weisz B, et al, en su estudio retrospectivo de cohorte publicado el 2008 evaluaron durante 1 año, 1240 gestantes y encontraron que el 5.1% (63) presentaron fémur corto y 4.7% (58) tuvieron fémur corto aislado en el II trimestre. En gestantes con fémur corto aislado, el peso al nacer fue significativamente bajo y hubo alta incidencia de pequeños para la edad gestacional y peso bajo al nacer, comparados con gestantes con longitud de fémur normal; y llegaron a la conclusión de que el fémur corto aislado en fetos en el II trimestre está asociado con RCIU y PEG. (4)

Papageorgiou A, et al, en 2008, publican su estudio retrospectivo de 5 años donde evaluaron 129 casos de fetos con fémur corto aislado en el II trimestre; encontrando que el 36% se asociaban a anomalías cromosómicas, genéticas y esqueléticas y el 67% no tenían ninguna asociación. De estos últimos el 13% eran falsos positivos, y el 40% desarrollaron RCIU con doppler de arteria umbilical anormal que requirieron parto pretérmino y el 47% restante se encontró el fémur corto como único hallazgo y doppler umbilical normal, observándose que en el 80% presentaron peso al nacer debajo del percentil 10. (5)

1.1.3 MARCO TEÓRICO:

El fémur fetal es frecuentemente el único hueso largo medido durante el examen ecográfico de rutina en el II trimestre. (1,2,3)

Una longitud del fémur fetal debajo del percentil 5 para la edad gestacional es considerado como fémur corto y presenta un significativo dilema diagnóstico, pues podría ser un hallazgo normal o puede ser un marcador de aneuploidía (trisomía 21) o estar asociado con una displasia esquelética o el resultado de una medida incorrecta. Algunos estudios han mostrado que un fémur corto es una característica de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y de neonatos pequeños para la edad gestacional (4,5,13). Estudios más recientes han sugerido que un fémur corto aislado durante el segundo trimestre de la gestación, está asociado con neonatos pequeños para la edad gestacional, posiblemente como una consecuencia de insuficiencia uteroplacentaria. Sin embargo estos son estudios descriptivos de serie de casos o referencias de la unidad de medicina fetal. (4,12,14,15)

En casos referidos con sospecha de fémur corto, la evaluación cuidadosa y exploraciones ecográficas subsiguientes muestran que el 13% tienen una longitud de fémur dentro del rango normal. Esto ha sido atribuido por algunos autores a un “estirón”, pero es más probable que sean falsos positivos, ya que la evaluación de control que se hace con intervalo de 5 días mostró que la longitud de fémur es normal. (13,16,17,18)

Cuando el diagnóstico de fémur corto aislado es confirmado, el pronóstico es reservado, debido a que está asociado con un riesgo elevado de padecer RCIU requiriendo un parto pretérmino, aumentando la morbilidad y mortalidad perinatal. El riesgo de un resultado adverso es alto si las medidas del doppler de las arterias uterinas son anormales, pues algunos estudios informan con respecto a esto, que el

90% de los casos de RCIU y Fémur corto se asocia con Doppler uterino anormal. (10,11,19,20)

En fetos con fémur corto en el segundo trimestre, se ha encontrado que en un tercio de los casos el examen ecográfico muestra anomalías fetales asociadas como anormalidades genéticas o esqueléticas; mientras que en fetos con fémur corto aislado, en el 40% de los casos se asocia con RCIU. (4,5,12,15)

La longitud corta del fémur fetal ha sido asociada con incremento del riesgo de síndrome de Down. Sin embargo, la fuerza de tal asociación dependerá de la prevalencia de la enfermedad en la población, y de la habilidad del ecografista para detectar marcadores adicionales. Un metaanálisis de 132295 fetos, demostraron que el fémur corto no era una herramienta útil para poder excluir o confirmar el síndrome de Down. (4,5,21,22)

La RCIU al inicio del II trimestre implica un compromiso simétrico del feto; mientras que la RCIU al inicio del III trimestre se ha asociado con escaso compromiso cefálico produciendo una asimetría fetal. Por lo tanto, una longitud de fémur mayor de 2 desviaciones estándar por debajo del promedio comparado con el diámetro biparietal en el II trimestre implica generalmente considerar una probable displasia esquelética o anomalías cromosómicas. Sin embargo, mientras más letal es la displasia esquelética, la longitud del fémur es mayor de 4 desviaciones estándar debajo del promedio, tal como displasia tanatofórica o acondrogénesis (5,23,24)

Recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) es un concepto estadístico, catalogándose como PEG si se encuentra bajo el percentil 10 de la curva poblacional de crecimiento intrauterino. No todos los RN bajo el percentil 10 tienen RCIU y muchos serían solo constitucionalmente pequeños. El RCIU se refiere a aquel recién nacido PEG que exhibe otros signos de hipoxia o malnutrición crónica, como el Índice de pulsatilidad (IP) del Doppler de la arteria umbilical por encima

del percentil 95 para la edad gestacional. El hallazgo de fémur corto aislado ha sido reportado durante la década pasada por ser un hallazgo ecográfico significativo en fetos pequeños para la edad estacional. (11,12,14,25,26,27)

La insuficiencia placentaria de origen materno o por anomalías intrínsecas de la placenta está asociada a restricción del crecimiento intrauterino por mecanismo de reducción del flujo sanguíneo al feto. Sin embargo, esto no explica la restricción aislada en la longitud de los huesos fetales. (10,11,28)

Como una explicación para este fenómeno fue sugerir que el efecto del factor de crecimiento de fibroblasto – 2 en el crecimiento fetal es complicado. El factor de crecimiento de fibroblasto – 2 es hallado en la placenta humana, en el suero materno y cordón umbilical y en el líquido amniótico. El factor de crecimiento de fibroblasto – 2 inhibe el crecimiento longitudinal del hueso por tres mecanismos: disminución de la proliferación de la placa de condrocitos, disminución de la hipertrofia celular, y cuando hay altas concentraciones, disminución de la formación de la matriz del cartílago. Los niveles cambian en relación al tamaño fetal y placentario y en condiciones especiales tal como la diabetes gestacional. Podría ser que las placentas anormales alteran el nivel de FCF-2, y por lo tanto causa restricción aislada del crecimiento de los huesos fetales. (10.11.28.29)

1.1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Está el diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre asociado a recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino durante el periodo 2006 – 2008 en el Instituto Nacional Materno Perinatal?

1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de fetos con diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre y recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino durante el periodo 2006 – 2008 en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar si el fémur corto aislado está asociado con hipertensión gestacional.
- Determinar si el fémur corto aislado está asociado con preeclampsia.
- Determinar la asociación de fetos con fémur corto aislado y parto pretérmino.
- Determinar si los antecedentes de preeclampsia y de RCIU se encuentra asociado al desarrollo de fetos con fémur corto aislado.
- Determinar la asociación de fetos con fémur corto aislado y puntaje de APGAR menor de 7 a los 5 minutos

1.3 HIPÓTESIS

Los fetos con diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre, presentan mayor riesgo de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino durante el periodo 2006 – 2008 en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Existen trabajos reportados como el de Papageorghiou, en la que luego de 5 años de exámenes rutinarios realizados, encontró mayor prevalencia de resultados perinatales adversos en términos de bajo peso al nacer y crecimiento fetal debajo del p10. Asimismo estos fetos son 40% más probables de presentar RCIU severo y por lo tanto mayor mortalidad. (5)

El Perú tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad perinatal, de las cuales un buen número corresponde a fetos con RCIU y bajo peso al nacer, por lo que es trascendente conocer los fetos que tienen más riesgo de desarrollar dichos eventos, como los fetos identificados con fémur corto.

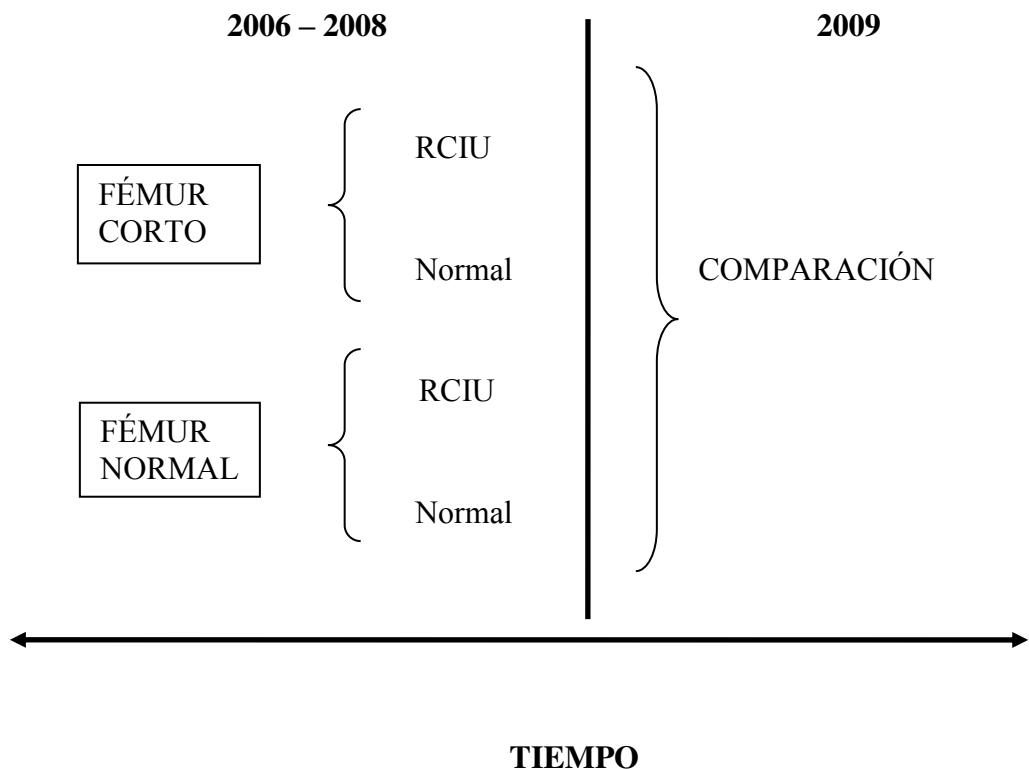
CAPÍTULO II
DISEÑO METODOLÓGICO

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de investigación básica

2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de cohorte retrospectiva, también llamado cohorte histórica o concurrente (30), según se muestra en el siguiente esquema:



Para este estudio se tomaron todos los casos de gestantes con diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre durante el periodo 2006 a 2008

2.3 POBLACIÓN

Casos: Todos los fetos con diagnóstico ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre del embarazo.

Controles: Fetos con longitud de fémur normal por ecografía del II trimestre

2.4 MUESTRA DE ESTUDIO

El tamaño de muestra se calculó con el programa epidat y se tomó como referencia el estudio de Todros, T. et al. (*Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy*. BJOG, 2004), que reporta una frecuencia de RCIU en fetos con fémur corto aislado de 21% versus los datos reportados por el Instituto Nacional Materno Perinatal de RCIU en 10%. Se consideró una potencia de 80% y se toman dos controles por cada caso y se adiciona 10% por las probables pérdidas, y así se obtuvo 89 casos de fetos con fémur corto aislado y 189 controles de fetos con longitud de fémur normal.

El muestreo es por conveniencia, tomándolo a partir de la base de datos de la Unidad de Medicina Fetal.

2.5 VARIABLES DE ESTUDIO

2.5.1 INDEPENDIENTE

- Fémur corto aislado

2.5.2 DEPENDIENTE:

- RCIU

2.5.3 INTERVINIENTES:

- Preeclampsia
- Hipertensión Gestacional
- Antecedente de RCIU
- Parto pretérmino

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Fetos entre 16 a 28 semanas de edad gestacional.
- Embarazo único.
- Edad gestacional por fecha de ultima regla conocida o por ecografía del I trimestre.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Embarazo múltiple.
- Fetos con malformaciones diagnosticados en su control prenatal.
- Fetos con cromosopatías.
- Embarazo complicado con diabetes mellitus

2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de medición
Fémur corto aislado	Longitud del fémur debajo del percentil 5 para la edad gestacional medidos por ecografía en el II trimestre, según tabla de Hadlock I y sin ninguna anomalía evidenciable a la ecografía o al nacimiento	Cuantitativa	De razón	numérico
RCIU	Recién nacido con peso menor del percentil 10 para la edad gestacional según tabla de Hadlock	Cuantitativa	De razón	< P 10 = 0 > P 10 = 1
Preeclampsia	Presión arterial >140/90 y presencia de proteinuria en gestantes > 22 semanas de edad gestacional, y que este registrado en la historia clínica durante el control prenatal o el parto	Cualitativa	Nominal	Ausente = 0 Presente = 1
Hipertensión gestacional	Presión arterial > 140/90 sin proteinuria en gestantes > 22 semanas de edad gestacional, y que este registrado en la historia clínica durante el control prenatal o el parto	Cualitativa	Nominal	Ausente = 0 Presente = 1
Antecedente de RCIU	Diagnostico de RCIU en gestaciones anteriores	Cualitativa	Nominal	Ausente = 0 Presente = 1
Parto pretérmino	Es todo aquel niño que nace antes de las 37 semanas de gestación y después de las 22 semanas	Cualitativa	Nominal	Ausente = 0 Presente = 1
Edad gestacional	Edad estimada en el examen físico pediátrico	Cuantitativo	De razón	numérico
Peso al nacimiento	Peso medido al nacimiento	Cuantitativo	De razón	numérico

2.7 TÉCNICA Y MÉTODO DE TRABAJO

Durante el periodo de estudio se utilizó el método retrospectivo de recolección de datos para recoger información de fuente secundaria, con un instrumento de recolección previamente elaborado (según anexo 7.1).

La edad gestacional se determinó a partir de la fecha de la última regla confiable. En casos en que la edad gestacional fue discordante con la longitud corona-nalga de la ecografía del I trimestre por más de 7 días, la edad gestacional fue tomada según la longitud corona – nalga.

Se incluyeron en el estudio a aquellas pacientes que por ecografía del II trimestre presentaron el fémur por debajo del percentil 5 y cumplían los criterios inclusión. Las pacientes con alto riesgo de anomalías cromosómicas o estructurales así como las gestaciones múltiples fueron separadas del estudio.

Los detalles del examen ecográfico se recolectaron de la base de datos de la Unidad de Medicina Fetal según la ficha de recolección de datos (ver anexo 7.1); en la cual participaron cuatro ecografistas con metodología de biometría estándar y con variabilidad interobservador conocida.

Los resultados perinatales que se requirieron para el estudio fueron obtenidos de la base de datos del servicio de neonatología del Instituto Nacional Mterno Perinatal, según la ficha de recolección de datos

2.8 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se gestionó la autorización ante la Dirección General y de la Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal.

La recolección de datos fue realizada por el propio investigador para garantizar el cumplimiento del plan de recolección.

Se coordinó con el servicio de estadística y archivos para que se facilite las historias clínicas de los neonatos.

2.9 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

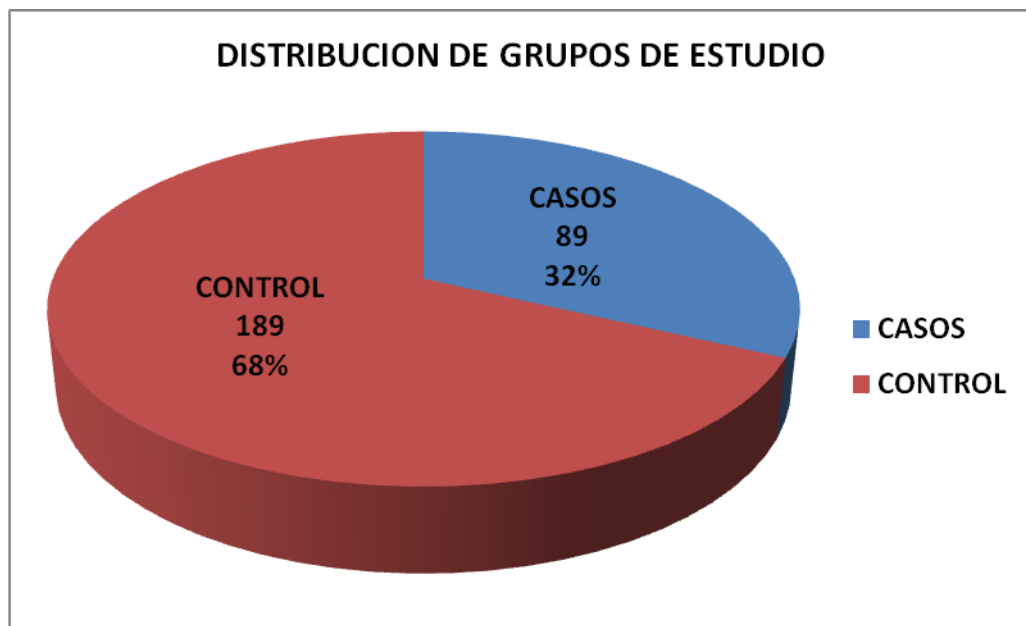
El análisis estadístico fue realizado usando del programa STATA 10.0 y se hizo en primer lugar un análisis descriptivo univariado en las que se midieron pruebas de tendencia central y medidas de dispersión. Las variables categóricas (Peso al nacer categorizado, Preeclampsia, RCIU, Puntaje apgar menor de 7 a los 5 minutos) fueron analizados con el test exacto de Fisher y la variables continuas de peso al nacimiento y edad gestacional con t test no pareado. Se considera una diferencia estadísticamente significativa un $p < 0.05$.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 2006 – 2008 se evaluaron en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 278 historias clínicas de gestantes entre 16 a 28 semanas, de las cuales 89 fueron fetos con fémur corto aislado y 189 fetos con longitud de fémur normal. Como se muestra la siguiente figura:

Figura No. 1: Distribución de los grupos de estudio



Asimismo en nuestro estudio se encontró que la edad materna promedio en el grupo de fetos con fémur corto fue de 29 años siendo la edad mínima de 15 años y la máxima de 42 años; y en el grupo de fetos con fémur normal la edad promedio fue de 30 años, siendo la edad mínima 14 años y la máxima 44 años; como se muestra en las tablas No 1 y No 2 de acuerdo a los percentiles:

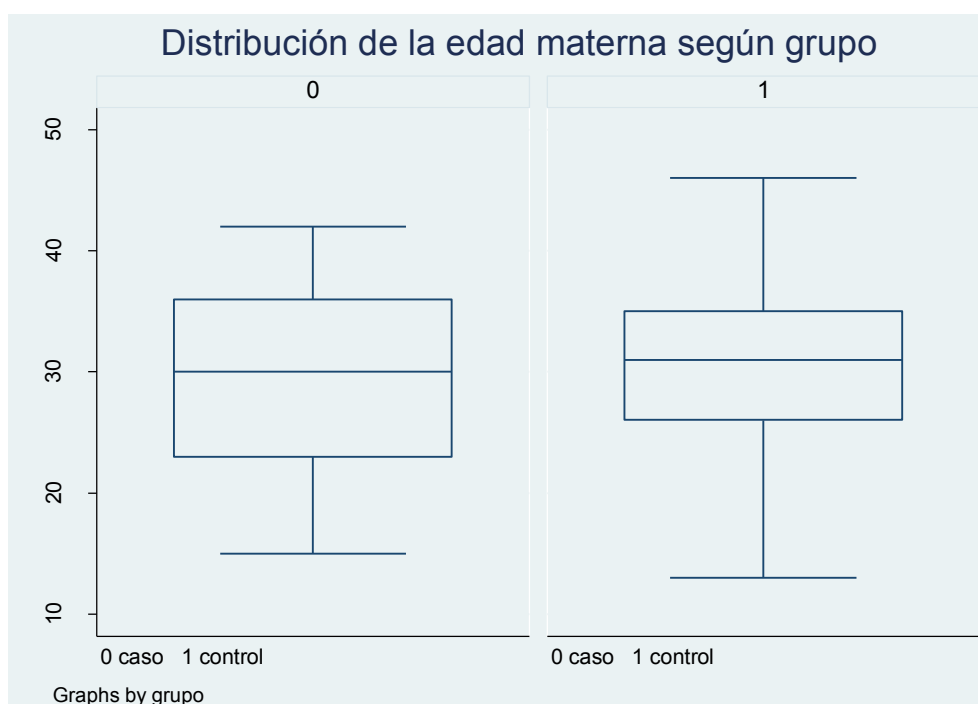
Tabla No. 1: Distribución de la edad materna en el grupo de casos

PERCENTIL	EDAD (AÑOS)	PROMEDIO
1 %	15	
5 %	17	
10 %	19	
25 %	23	
50 %	30	Promedio = 29 años +/- 7 DS
75 %	36	
90 %	40	
95 %	42	
99 %	42	

Tabla No. 2: Distribución de la edad materna en el grupo control

PERCENTIL	EDAD (AÑOS)	PROMEDIO
1 %	14	
5 %	18	
10 %	19	
25 %	26	
50 %	31	Promedio = 30 años +/- 7 DS
75 %	35	
90 %	40	
95 %	42	
99 %	44	

Figura No 2: Distribución de la edad materna según grupo



Aplicando en ambos grupos el t test (Grupo caso = 0 y Grupo control = 1) no se encuentra una diferencia ($p=0.2203$), tal como se muestra en la tabla No 3.

Tabla No 3: Análisis de varianza según la edad en ambos grupos

Two-sample t test with equal variances						
Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	89	29.29213	.7931014	7.482103	27.71601	30.86826
1	189	30.44974	.5279206	7.257708	29.40833	31.49114
combined	278	30.07914	.440028	7.336733	29.21291	30.94536
diff		-1.157601	.9423245		-3.012657	.6974559
diff = mean(0) - mean(1)					t =	-1.2285
Ho: diff = 0					degrees of freedom =	276
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.1102		Pr(T > t) = 0.2203		Pr(T > t) = 0.8898		

En nuestro estudio se encontró que la edad gestacional al momento en que se realizó la ecografía era semejante en ambos grupos y en promedio fue de alrededor de 22 semanas, como se describe en la tabla No 4 y tabla No 5.

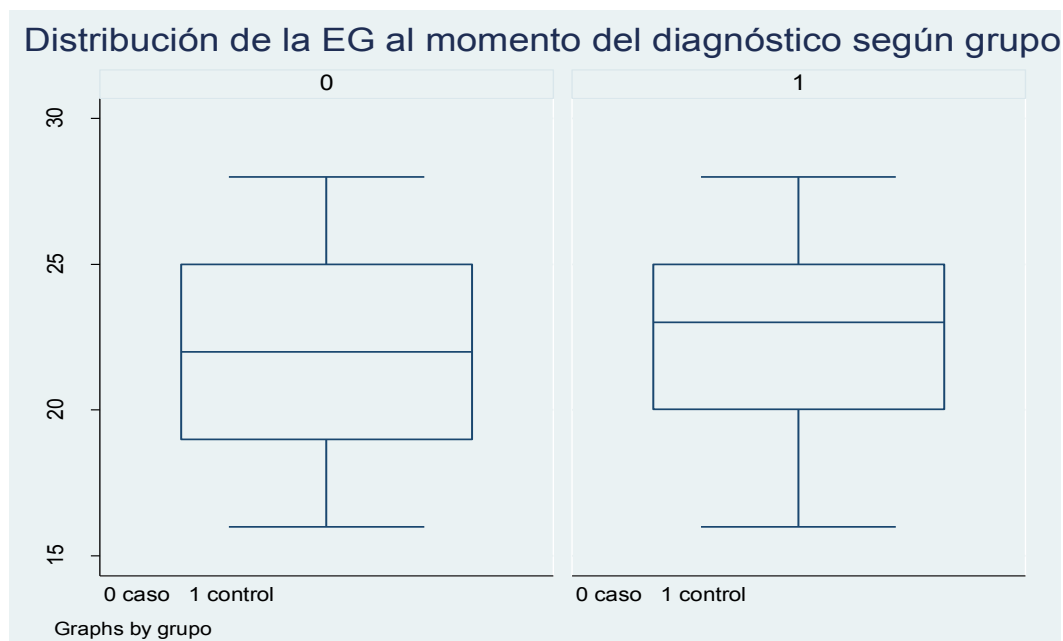
Tabla No 4: Distribución de la Edad gestacional al momento de la ecografía en el grupo de casos

PERCENTIL	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	PROMEDIO
1 %	16	
5 %	17	
10 %	18	
25 %	19	
50 %	22	Promedio = 22,4 semanas +/- 3.5 DS
75 %	25	
90 %	27	
95 %	28	
99 %	28	

Tabla No 5: Distribución de la edad gestacional al momento de la ecografía en el grupo control

PERCENTIL	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	PROMEDIO
1 %	16	
5 %	17	
10 %	18	
25 %	20	
50 %	23	Promedio = 22.7 semanas +/- 3.2 DS
75 %	25	
90 %	27	
95 %	28	
99 %	28	

Figura No 3: Distribución de la edad gestacional al momento del diagnóstico según grupo



Aplicando el t test en ambos grupos (Grupo caso = 0 y Grupo control = 1) no se encuentra diferencia ($p=0.3929$) como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla No 6: Análisis de varianza según EG en ambos grupos

Two-sample t test with equal variances						
Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	89	22.42697	.376088	3.548007	21.67957	23.17436
1	189	22.79365	.2348022	3.227996	22.33047	23.25684
combined	278	22.67626	.1998254	3.331755	22.28289	23.06963
diff		-.3666845	.4285283		-1.210284	.4769148
diff = mean(0) - mean(1)					t =	-0.8557
Ho: diff = 0					degrees of freedom =	276
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.1965		Pr(T > t) = 0.3929		Pr(T > t) = 0.8035		

En la tabla No 7 se observa la presencia del antecedente de RCIU en ambos grupos de estudio y se encontró que el 5.6 % de gestantes del grupo de casos presentaban este antecedente mientras que en el grupo control solo se halló en el 0.53 %, mostrando diferencia significativa ($p=0.0006$)

TABLA No 7: Antecedente de RCIU según grupos de estudio

ANTECEDENTE DE RCIU	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NO	84 94.38%	188 99.47%	272 97.84%
SI	5 5.62%	1 0.53%	6 2.16%
TOTAL	89 100.00%	189 100.00%	278 100.00%

Pearson chi2 (1) = 7.4203

Pr = 0.006

En la tabla No 8 se observa la presencia del antecedente de Preeclampsia en las gestaciones anteriores en ambos grupos de estudio, encontrándose que en el grupo de casos hubo un 4.4% de gestantes con este antecedente y en el grupo control no hubo ninguna paciente con este antecedente, mostrando diferencia significativa ($p=0.006$)

TABLA No 8: Antecedente de preeclampsia según grupo de estudio

ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NO	85	189	274
	95.51%	100.00%	98.56%
SI	4	0	4
	4.49%	0.00%	1.44%
TOTAL	89	189	278
	100.00%	100.00%	100.00%

Pearson $\chi^2(1) = 7.4203$

Pr = 0.006

Otro antecedente obstétrico que se evaluó fue el número de partos anteriores, encontrándose que en el grupo de casos hubieron 43 nulíparas (48.31%) y 46 multíparas (51.69%); y en el grupo control hubieron 63 nulíparas (33.33%) y 126 multíparas (66.67%) como se muestra en la tabla No 9:

TABLA No 9: Paridad de las poblaciones estudiadas

PARIDAD	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NULÍPARA	43	63	106
	48.31%	33.33%	38.13%
MULTÍPARA	46	126	172
	51.69%	66.67%	61.87%
TOTAL	89	189	278
	100.00%	100.00%	100.00%

Pearson chi2 (1) = 5.7565 Pr = 0.016

Al hacer el análisis de la variable independiente se encontró que el promedio de la longitud del fémur en el grupo de casos fue de 34.06 mm y en el grupo control fue de 40.10 mm con una desviación estandar de +/- 8.77 y 8.76 respectivamente, encontrándose diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$). Estos datos se muestran en la tabla No 10

TABLA No 10: Longitud promedio de femur según grupo:

GRUPO	PACIENTES	PROMEDIO	DESV. STANDAR
CASOS	89	34.06	8.77
CONTROL	189	40.10	8.76
COMBINADO	278	38.16	9.19

P=0.0000

En las tablas No 11 y No 12 se observa la distribución de la longitud de fémur promedio de acuerdo a la edad gestacional según el grupo de casos y grupo control, además la longitud de fémur mínima y máxima

Tabla No 11: Distribución de la longitud de fémur según edad gestacional en grupo de casos

EG	No de Casos	Fémur promedio	Long. mín.	Long. máx.
16	1	16.0	16	16
17	7	19.5	12	22
18	9	23.4	20	25
19	7	25.8	23	27
20	7	28.7	28	30
21	5	31.4	31	32
22	11	33.9	32	35
23	3	33.6	33	34
24	8	39.0	37	40
25	10	40.4	35	42
26	6	43.3	41	45
27	8	43.8	42	46
28	7	46.8	44	49

Tabla No 12: Distribución de la longitud de fémur según edad gestacional en grupo de controles

EG	No de Controles	Fémur promedio	Long. mín.	Long. máx.
16	3	20.3	19	21
17	12	23.4	23	27
18	6	27.0	26	29
19	10	29.5	28	32
20	18	32.7	31	35
21	20	35.9	34	40
22	15	39.6	37	42
23	18	41.7	40	46
24	26	43.3	41	46
25	21	45.8	43	51
26	13	48.0	46	51
27	9	49.7	47	53
28	18	53.4	49	62

En la tabla No 13 se observa que hipertensión gestacional se presentó en 10 pacientes del grupo de casos y en 9 del grupo control constituyendo el 11% y 4% respectivamente, con diferencia estadísticamente significativa (P=0.046)

TABLA No 13: Hipertensión gestacional según grupo de estudio

HIPERTENSIÓN GESTACIONAL	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NO	79	180	259
	88.76%	95.24%	93.17%
SI	10	9	19
	11.24%	4.76%	6.83%
TOTAL	89	189	278
	100.00%	100.00%	100.00%

Pearson chi2 (1) = 3.9829

Pr = 0.046

La presencia de preeclampsia también fue evaluada en ambos grupos, hallándose que en el grupo casos hubo 10 pacientes y en el grupo control hubo 4 pacientes, constituyendo un 11 y 2 % respectivamente, con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$), como se aprecia en la tabla No 14

Tabla No 14: Preeclampsia según grupo de estudio

PREECLAMPSIA	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NO	79 88.76%	185 97.88%	259 93.17%
SI	10 11.24%	4 2.12%	14 5.04%
TOTAL	89 100.00%	189 100.00%	278 100.00%

Pearson chi2 (1) = 10.5223

Pr = 0.001

En la tabla No 15 se observa la distribución del peso de los recién nacidos en ambos grupos de estudio y se encontró que en el grupo de casos el peso promedio fue de 2881 g y en el grupo control de 3293 g, existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$)

TABLA No 15: Peso del recién nacido según grupo de estudio

GRUPO	PACIENTES	PROMEDIO	DESV. STANDAR
CASOS	89	2881.034	796.0713
CONTROL	189	3293.397	588.0230
COMBINADO	278	3161.3810	687.8575

P = 0.000

En la tabla No 16 se observa que la edad gestacional fue en el grupo de casos de 37 semanas y en el grupo control de 38 semanas, también con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$).

TABLA No 16: Edad gestacional del recién nacido según grupo de estudio

GRUPO	PACIENTES	PROMEDIO	DESV. STANDAR
CASOS	89	37.5	3.2
CONTROL	189	38.6	2.0
COMBINADO	278	38.3	2.5

Pr 0.0000

La presencia de recién nacidos con RCIU también mostró diferencia significativa ($p=0.039$), observándose que en el grupo casos hubo un 14% con RCIU y en el grupo control se halló un 6%, según las tablas de hadlock, como se observa en la tabla No 17

TABLA No 17: RCIU P10 según las tablas de Hadlock

RCIU P10 según tablas de Hadlock	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NO	76	176	252
	85.39%	93.12%	90.65%
SI	13	13	26
	14.61%	6.88%	9.35%
TOTAL	89	189	278
	100.00%	100.00%	100.00%

Pearson $\chi^2 = 4.2629$

Pr = 0.039

En la tabla No 19 se observa que el 4.49% de los recién nacidos tuvieron un puntaje de APGAR al nacer < 7 a los 5 minutos y en el grupo control sólo el 0.53% con diferencia también significativa.

TABLA No 19: APGAR < 7 a los 5 minutos según grupo de estudio

APGAR < 7 a los 5 minutos	GRUPO		TOTAL
	CASOS	CONTROL	
NO	85 95.51%	188 99.47%	273 98.20%
SI	4 4.49%	1 0.53%	5 1.80%
TOTAL	89 100.00%	189 100.00%	278 100.00%

Pearson chi2 = 5.3866

Pr = 0.020

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

Existe poca información en literatura internacional sobre la asociación del hallazgo ecográfico de fémur corto aislado en el segundo trimestre y fetos pequeños para la edad gestacional y RCIU. La mayoría de estos estudios fueron descripciones de series de casos de centros de referencia de alta prevalencia de patología fetal, a excepción de dos estudios de investigación de cohorte retrospectivos que se hicieron en el 2008.

El objetivo de este estudio fue encontrar si es que existe asociación de los fetos con fémur corto aislado en el segundo trimestre y restricción del crecimiento intrauterino al nacer, y se observó que en el grupo de fetos con fémur corto aislado hubo mayor porcentaje de recién nacidos con RCIU en un 14.6 % vs un 6.8% en el grupo control, esto tomado según las tablas de Hadlock.

En nuestro estudio se observó que gestantes de fetos con fémur corto aislado tuvieron recién nacidos con peso promedio significativamente menor que las gestantes de fetos con longitud de fémur normal, con una variación de 412.3 g (P=0.000). Weisz et al también reporta esta diferencia significativa entre sus dos grupos de estudio con un variación de 194 g (P=0.008). Papageorghiou et al encuentra en su estudio que el peso promedio de los fetos con fémur corto aislado fue de 2660 g (4,5)

Varias reportes de series de casos han mostrado una asociación entre fémur corto aislado y restricción del crecimiento intrauterino. Bromley et al., reportaron 4 casos de fetos con fémur corto que presentaban 2 – 4 desviaciones estándar debajo del promedio comparado con el diámetro biparietal; en el seguimiento se encontró que estos fetos nacieron con RCIU severo sin evidencia de displasia esquelética. Otros dos estudios

también describieron esta asociación de fémur corto y RCIU. Obriend et al, reportaron retardo en el crecimiento de la longitud del fémur en siete fetos con RCIU; así mismo Woo et al, observaron que 12 de 30 fetos con RCIU tuvieron una longitud de fémur debajo de 2 desviaciones estándar para la edad gestacional. Todros et al, evaluaron 86 casos de gestantes que tenían fetos con longitud de fémur debajo del percentil 10, y encontraron que el 21% de estas pacientes tuvieron neonatos pequeños para la edad gestacional y que el diagnóstico de pequeños para la edad gestacional fue hecho 9 semanas después de encontrar el fémur corto, a pesar que el doppler uterino y umbilical fue normal a las 22 a 24 semanas de gestación. (6,7,10,12)

Nuestro estudio reporta la presencia de un 14.6% de neonatos con peso debajo del percentil 10 en los casos de fémur corto aislado.

En este estudio se observó que en el grupo de fémur corto aislado desarrollaron más casos de hipertensión gestacional y preeclampsia (11% y 11%) con respecto al grupo control (4.7% y 2.1%) con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.046$). Weisz et al., en su estudio no encontraron incremento del riesgo de preeclampsia e hipertensión gestacional en fetos con fémur corto aislado, a diferencia de Papageorghiou que si encuentra diferencia significativa. (4,5)

Las demás características obstétricas evaluadas fue el antecedente de preeclampsia y de RCIU, y se halló que en el grupo de fémur corto hubo más casos con estos dos antecedentes; esto probablemente debido a que en este grupo hay mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo tal como lo señala Weisz y Papageorghiou en sus dos estudios publicados en el 2008. (4,5)

Algunos autores han considerado que el crecimiento intrauterino de la longitud del fémur es específico de las razas, esto probablemente debido a la longitud de fémur corto en

poblaciones orientales y asiáticas (4,5). Debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, nosotros no hemos usado tablas específicas para cada grupo de razas ya que nuestra población es raza mestiza; esto puede introducir un sesgo y por lo tanto una limitación para el estudio. Sin embargo la mayoría de las pacientes en este estudio, tanto en el grupo de fetos con fémur corto aislado y en el grupo con longitud de fémur normal, fueron de la misma raza mestiza peruana.

Al analizar si la edad materna influía en la presencia de fetos con fémur corto, encontramos que esto no se presentaba en nuestro estudio ya que en ambos grupos la edad materna promedio fue similar (29 años en grupo de casos y 30 años en grupo control). Papageorghiou encuentra una edad materna promedio de 31 años. Weisz también reporta que no hay diferencia con respecto a la edad materna promedio de las mujeres con fetos de fémur corto aislado comparado con las gestantes con fetos de longitud de fémur normal; así mismo este autor reporta que no hay diferencia con respecto al origen étnico de las gestantes de ambos grupos. En nuestro estudio no evaluamos esta variable por considerar que nuestra población pertenecía a un mismo origen étnico mestizo. (4,5)

La edad gestacional al momento del diagnóstico de fetos con fémur corto aislado y fetos con fémur normal fue de 22 semanas en ambos grupos, no habiendo diferencia, que constituye una población muy similar al estudio de Papageorghiou que reporta una edad de 20 semanas en fetos con fémur corto aislado y 22 semanas en fetos con fémur normal. (5)

Al evaluar la edad gestacional promedio, se encontró que el grupo de casos tuvo menor edad gestacional que el grupo control con una diferencia de 1.1 semana y diferencia significativa ($p=0.000$) (grupo casos = 37.5 y grupo control = 38.6). Weisz et al, reportan que el parto pretérmino fue similar entre el grupo de fetos con fémur corto y el grupo control (2.7% vs 3.4% $P=0.67$), pero ello fue más frecuente en aquellas mujeres que presentaron preeclampsia o hipertensión gestacional. (4)

En nuestro estudio se encontró que el grupo de fetos con fémur corto presentó mayores casos de recién nacidos con puntaje de APGAR < 7 a los 5 minutos con respecto al grupo control (4.4% vs 0.5% con un P=0.02), esto probablemente debido a que hubo dos casos de óbito fetal y dos casos de preeclampsia severa en el grupo de casos y solo un óbito fetal en el grupo control. Weisz et al, informan que el fémur corto aislado no estuvo asociado con score de APGAR < 7 a los 5 minutos. (4)

Los fetos con longitud de fémur debajo del percentil 5 observados por examen ecográfico entre las 16 – 28 semanas, muestran anomalías fetales asociadas en alrededor de un tercio de los casos, mientras se encuentra como un hallazgo aislado en los otros dos tercios de los embarazos. Las anomalías fetales asociadas son problemas cromosómicos, o displasias esqueléticas. Papageorghiou et al, reporta que el 40% de los fetos con fémur corto aislado presentan retardo del crecimiento intrauterino severo de inicio temprano con doppler alterado y que estas pacientes tienen alto riesgo de preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y muerte intrauterina. (5)

Cuando el diagnóstico de fetos con fémur corto aislado es confirmado, el pronóstico es reservado, ya que existe un alto riesgo de retardo del crecimiento intrauterino severo requiriendo un parto pretérmino. El riesgo de un resultado perinatal adverso es mayor si el doppler de las arterias uterinas es anormal. En nuestro estudio no recogimos la medida del doppler, pues no estaba registrado, y es por ello que nuestra definición de RCIU solo se basó en el peso al nacer debajo del percentil 10 para la edad gestacional.

La etiología del acortamiento del fémur en fetos pequeños para la edad gestacional es incierta, algunos sugieren que es debido a una anormal placentación que produce una redistribución del flujo sanguíneo, con incremento del flujo al corazón y cerebro y disminución del flujo sanguíneo a los miembros inferiores. Otros estudios que explican la presencia de fémur corto, se basan en que la anormal placentación alteran los niveles de los

receptores del factor de crecimiento de fibroblasto, resultando en una restricción del crecimiento de los huesos largos fetales. Estas dos hipótesis proponen que el RCIU y fémur corto son vinculados a preeclampsia por el mecanismo común de insuficiencia placentaria. Pero esto no explica la restricción aislada en la longitud de los huesos largos. (11,12)

Algunos estudios sugieren que el efecto del factor de crecimiento fibroblasto tipo 2 en el crecimiento fetal es complejo y esto debido a que el FCF-2 es encontrado en la placenta humana, suero materno, líquido amniótico y cordón umbilical. Ellos proponen que los inhibidores del FCF-2 inhiben el crecimiento longitudinal del hueso por tres mecanismos: disminución de la proliferación de la capa de condrocitos, disminución de la hipertrofia celular de dicha capa, y que altas concentraciones de estos inhibidores, disminuirían la formación de la matriz del cartílago. Estos mecanismos se han estudiado en pacientes diabéticas donde han comprobado que estos niveles del FCF-2 cambian en relación al tamaño fetal y placentario. Por ello se pensaría que las placentas anormales alterarían los niveles de FCF-2, y por lo tanto causarían restricción aislada de los huesos largos fetales. (11,12)

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las conclusiones a las que llegamos en este trabajo son:

1. El fémur corto aislado en fetos del segundo trimestre está asociado a recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino.
2. El fémur corto aislado está también asociado al desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia.
3. Los fetos con fémur corto aislado nacen en promedio una semana antes que los fetos con fémur normal.
4. Las gestantes con antecedentes de RCIU y de preeclampsia tienen riesgo de desarrollar fetos con fémur corto aislado.
5. Los fetos con fémur corto aislado están asociados al puntaje APGAR menor de 7 a los 5 minutos.

Las recomendaciones que hacemos son

1. Seguir a las gestantes de fetos con fémur corto aislado para anticiparnos al diagnóstico de RCIU y poder actuar de manera oportuna
2. Seguir a las gestantes de fetos con fémur corto aislado para anticiparnos al diagnóstico de hipertensión gestacional y preeclampsia y así llevar un adecuado control prenatal.
3. Anticiparse al manejo de parto pretérmino en las gestantes de fetos con fémur corto aislado en el segundo trimestre.
4. Se recomienda plantear un estudio de cohorte prospectivo para probar su verdadera asociación entre fetos con fémur corto aislado en el segundo trimestre y recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino

CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callen P. 2002."Ecografía en obstetricia y Ginecología". Editorial medica panamericana. 4º edición.
2. Gary Cunningham, et al. 2005. "Obstetricia de Williams". Editorial McGraw-Hill Interamericana. 22 edicion.
3. Bajo Arenas. 2005. "Ultrasonografía Obstétrica". Editorial Marban Libros. España.
4. Weisz B, David A, Chitty L, Peebles D, Pandya P. Association of isolated short femur in the mid-trimester fetus with perinatal outcome. *Ultrasound Obstetric gynecology* 2008; 31: 512 – 516.
5. Papageorghiou A, Fratelli N, Leslie K, Bhide A. Outcome of fetuses with antenatally diagnosed short femur. *Ultrasound Obstetric Gynecology* 2008; 31: 507 – 511.
6. O'Brien GD, Queenan JT. Ultrasound fetal femur length in relation to intrauterine growth retardation. Part II. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 35–39.
7. Woo JS, Wan CW, Fang A, Au KL, Tang LC, Ghosh A. Is fetal femur length a better indicator of gestational age in the growth-retarded fetus as compared with biparietal diameter? *J Ultrasound Med* 1985; 4: 139–142.
8. Pattarelli P, Pretorius DH, Edwards DK. Intrauterine growth retardation mimicking skeletal dysplasia on antenatal sonography. *J Ultrasound Med*. 1990; 9(12):737-9.

9. Kurtz AB, Needleman L, Wapner RJ, Hilpert P, Kuhlman K, Burns PN, Feld RI, Mitchell DG, Segal S, Blum L. Usefulness of a short femur in the in utero detection of skeletal dysplasias. *Radiology* 1990; 177: 197–200.
10. Bromley B, Brown DL, Benacerraf BR. Short femur length associated with severe intrauterine growth retardation. *Prenatal Diagnosis* 1993; 13: 449–452.
11. Zalel Y, Lehavi O, Schiff E, Shalmon B, Cohen S, Schulman A, Achiron R. Shortened fetal long bones: a possible in utero manifestation of placental function. *Prenatal Diagnosis* 2002; 22: 553–557.
12. Todros T, Massarenti I, Gaglioti P, Biolcati M, Botta G, De Felice C. Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 83–85.
13. Vergani P, Locatelli A, Piccoli MG, et al. Critical reappraisal of the utility of sonographic fetal femur length in the prediction of trisomy 21. *Prenat Diagn* 2000;20:210– 214.
14. Drooger JC, Troe JW, Borsboom GJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Snijders RJ, Verhulst FC, Witteman JC, Steegers EA, Joung IM. Ethnic differences in prenatal growth and the association with maternal and fetal characteristics. *Ultrasound Obstetric Gynecologi* 2005; 26: 115–122.
15. Shipp TD, Bromley B, Mascola M, Benacerraf B. Variation in fetal femur length with respect to maternal race. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 141–144.
16. Chitty LS, Altman DG, Henderson A, Campbell S. Charts of fetal size: 4. Femur length. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 132–135.

17. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 333–337.
18. Abramowicz JS, Jaffe R, Warsof SL. 1989. Ultrasonographic measurement of fetal femur length in growth disturbances. *Am J Obstet Gynecol* 2001;161: 1137–1140.
19. Hanretty KP, Primrose MH, Neilson JP, Whittle MJ. Pregnancy screening by Doppler uteroplacental and umbilical artery waveforms. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1163–1167.
20. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 989–994.
21. Pretorius D, Rumack C, Manco-Johnson M. 1986. Specific skeletal dysplasias in utero: sonographic diagnosis. *Radiology* 2003;159: 237–240.
22. Gonzalez AM, Hill DJ, Logan A, Maher PA, Baird A. 1996. Distribution of fibroblast growth factor (FGF)–2 and FGF receptor–1 messenger RNA expression and protein presence in the mid-trimester human fetus. *Pediatr* 2003: 375–385.
23. Kovac CM, Brown JA, Apodaca CC, Napolitano PG, Pierce B, Patience T, Hume RF, Jr, Calhoun BC. Maternal ethnicity and variation of fetal femur length calculations when screening for Down syndrome. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 719–722.
24. Todros T, Plazzotta C, Pastorin L. Body proportionality of the small-for-date fetus: is it related to aetiological factors? *Early Hum Dev* 1996; 45: 1–9.

25. Snijders RJ, Nicolaides KH. Fetal biometry at 14–40 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 34–48.
26. Hill DJ, Tevaarwerk GJ, Caddell C, Arany E, Kilkenny D. 1995b. Fibroblast growth factor-2 is elevated in term maternal and cord serum and amniotic fluid in pregnancies complicated by diabetes: relationship to fetal and placental size. *J Clin Endocrinol Metab* 2005: 2626–2632.
27. Mancilla EE, De Luca F, Uyeda JA, Czerwiec FS, Baron J. 1998. Effects of fibroblast growth factor-2 on longitudinal bone growth. *Endocrinology* 2005: 2900–2904.
28. Di Battista E, Bertino E, Benso E, et al. Longitudinal distance standards of fetal growth. Intrauterine and Infant Longitudinal Growth Study IILGS. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(3):165–173.
29. Ticona Rendón, Huanco Apaza. Curvas de crecimiento intrauterino propias del Perú y su efecto en la identificación de una nueva población neonatal de alto riesgo nutricional. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2007; 24(2)
30. ALVITRES C, Victor. “Método Científico: Planificación de la Investigación” 2 edición. Editorial Ciencia - Lima Peru. 2002

CAPITULO VII

ANEXOS

7.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS -- PROYECTO FÉMUR CORTO									
NOMBRE									
No HCl						FECHA	__/__/____		
A	FILIACIÓN Y ANTECEDENTES								
	EDAD	GESTA	EG			ANTECEDENTE RCIU		ANTECEDENTE PREECLAMPSIA	
		PESO	FUR			SI		SI	
		TALLA	ECO_IT			NO		NO	
B	HISTORIA ACTUAL								
		DILATACIÓN	HIPERTENSIÓN GESTACIONAL			PREECLAMPSIA			
	VAGINAL		SI		NO		SI		NO
CESÁREA									
C	ECOGRAFÍA								
	DBP	DOF	CC	CA	LF	ILA	PESO HADLOCK	PLACENTA_Grado	
	LH	CEREBELO	IP_AUMB	IP_AUTD	IP_AUTI	IP_ACM			
D	DATOS DEL RECIÉN NACIDO					FECHA	__/__/____		
	PESO	EG_PEDIAT	APGAR < 7_5min			SEXO NEONATAL			
			SI		NO		M		F
E	OBSERVACIONES								

7.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- Fémur corto aislado: Longitud del fémur debajo del percentil 5 para la edad gestacional medidos por ecografía en el II trimestre, según tabla de Hadlock y sin ninguna anomalía evidenciable a la ecografía o al nacimiento.
- Bajo peso al nacer: Recién nacido con peso menor de 2500 g.
- RCIU: Fetos con peso por debajo del percentil 10 según su edad gestacional al nacimiento de acuerdo a las tablas de Hadlock.
- RCIU Severo: Son fetos con peso menor del percentil 10 y que además presentan doppler umbilical con índice de resistencia mayor al percentil 95 o cociente sístole diástole mayor de 3.
- Preeclampsia: Presión arterial $>140/90$ y presencia de proteinuria en gestantes > 22 semanas de edad gestacional.
- Hipertensión gestacional: Presión arterial $> 140/90$ sin proteinuria en gestantes > 22 semanas de edad gestacional.
- Recién nacido pretérmino: Es todo aquel niño que nace antes de las 37 semanas de gestación y después de las 22 semanas.
- Displasia esquelética: Trastorno del desarrollo normal de los huesos y constituye una de las causas más frecuentes de retardo severo del crecimiento.
- Aneuploidía: se refiere a la ganancia o pérdida de uno o más cromosomas pero no de un juego completo que producen enfermedades genéticas, según lo muestre el cariotipo fetal o neonatal.

7.3 ANÁLISIS DE LAS VARIABLES CON EL PROGRAMA STATA 10

ANÁLISIS DE VARIABLES GENERALES

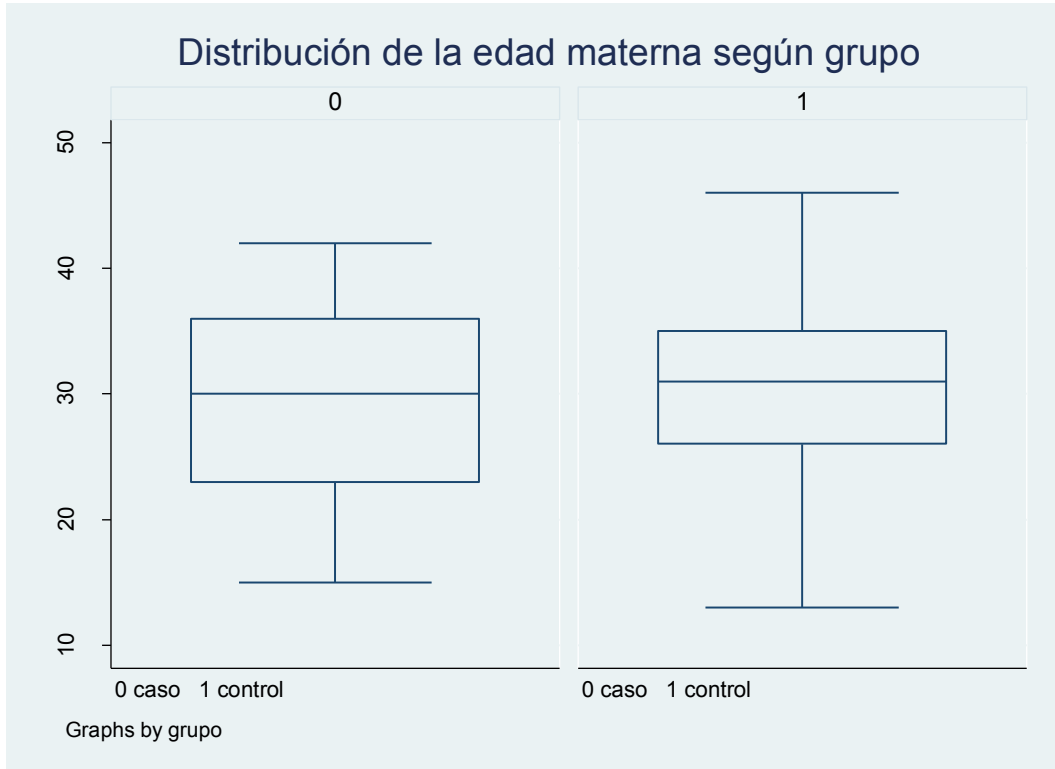
1.- Edad maternal

. by Gpo, sort : summarize Edad, detail

```
-----  
-> Gpo = 0  
                               Edad  
-----  
Percentiles  Smallest  
 1%          15          15  
 5%          17          16  
10%          19          17    Obs          89  
25%          23          17    Sum of Wgt.  89  
  
50%          30  
                               Largest  
75%          36          42    Mean          29.29213  
90%          40          42    Std. Dev.     7.482103  
95%          42          42    Variance      55.98187  
99%          42          42    Skewness      .0632502  
                               Kurtosis      1.979965  
-----
```

```
-----  
-> Gpo = 1  
                               Edad  
-----  
Percentiles  Smallest  
 1%          14          13  
 5%          18          14  
10%          19          15    Obs          189  
25%          26          15    Sum of Wgt.  189  
  
50%          31  
                               Largest  
75%          35          43    Mean          30.44974  
90%          40          44    Std. Dev.     7.257708  
95%          42          44    Variance      52.67432  
99%          44          46    Skewness      -.2415294  
                               Kurtosis      2.4665  
-----
```

graph box Edad, medtype(line) caption(0 caso 1 control) by(Gpo, title (Distribución de la edad materna según grupo))



Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	89	29.29213	.7931014	7.482103	27.71601	30.86826
1	189	30.44974	.5279206	7.257708	29.40833	31.49114
combined	278	30.07914	.440028	7.336733	29.21291	30.94536
diff		-1.157601	.9423245		-3.012657	.6974559

diff = mean(0) - mean(1) t = -1.2285
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 276

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.1102 Pr(|T| > |t|) = 0.2203 Pr(T > t) = 0.8898

2. Edad gestacional al momento del diagnóstico

. by Gpo, sort : summarize EG_ecogd

-> Gpo = 0

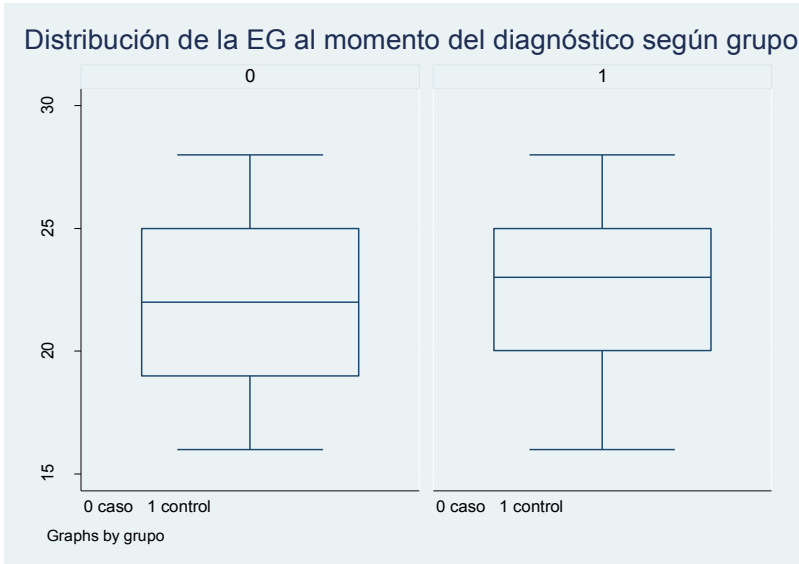
Edad gestacional ecográfica

	Percentiles	Smallest		
1%	16	16		
5%	17	17		
10%	18	17	Obs	89
25%	19	17	Sum of Wgt.	89
50%	22		Mean	22.42697
		Largest	Std. Dev.	3.548007
75%	25	28		
90%	27	28	Variance	12.58836
95%	28	28	Skewness	-.0281137
99%	28	28	Kurtosis	1.753723

-> Gpo = 1

Edad gestacional ecográfica

	Percentiles	Smallest		
1%	16	16		
5%	17	16		
10%	18	16	Obs	189
25%	20	17	Sum of Wgt.	189
50%	23		Mean	22.79365
		Largest	Std. Dev.	3.227996
75%	25	28		
90%	27	28	Variance	10.41996
95%	28	28	Skewness	-.1723005
99%	28	28	Kurtosis	2.188181



. ttest EG_ecog, by(Gpo)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	89	22.42697	.376088	3.548007	21.67957	23.17436
1	189	22.79365	.2348022	3.227996	22.33047	23.25684
combined	278	22.67626	.1998254	3.331755	22.28289	23.06963
diff		-.3666845	.4285283		-1.210284	.4769148

diff = mean(0) - mean(1) t = -0.8557
 Ho: diff = 0 degrees of freedom = 276

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
 Pr(T < t) = 0.1965 Pr(|T| > |t|) = 0.3929 Pr(T > t) = 0.8035

3. Antecedente de RCIU

. tab Ant_RCIU Gpo, col chi2

Antecedente de RCIU	grupo		Total
	0	1	
0	84 94.38	188 99.47	272 97.84
1	5 5.62	1 0.53	6 2.16
Total	89 100.00	189 100.00	278 100.00

Pearson chi2(1) = 7.4203 Pr = 0.006

4. Antecedente de Preeclampsia

. tab Ant_PE Gpo, col chi2

Antecedente de Preeclampsia	grupo		Total
	0	1	
0	85	189	274
	95.51	100.00	98.56
1	4	0	4
	4.49	0.00	1.44
Total	89	189	278
	100.00	100.00	100.00

Pearson chi2(1) = 8.6184 Pr = 0.003

5. Paridad

. tabu Paridad Gpo

Numero de partos	grupo		Total
	0	1	
0	43	63	106
1	26	65	91
2	12	40	52
3	5	18	23
4	1	0	1
5	2	3	5
Total	89	189	278

gen par= Paridad replace par=1 if Paridad>=1 (81 real changes made)

. tabu par Gpo, col chi2

par	grupo		Total
	0	1	
0	43	63	106
	48.31	33.33	38.13
1	46	126	172
	51.69	66.67	61.87
Total	89	189	278
	100.00	100.00	100.00

Pearson chi2(1) = 5.7565 Pr = 0.016

ANÁLISIS DE VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Fémur según grupo

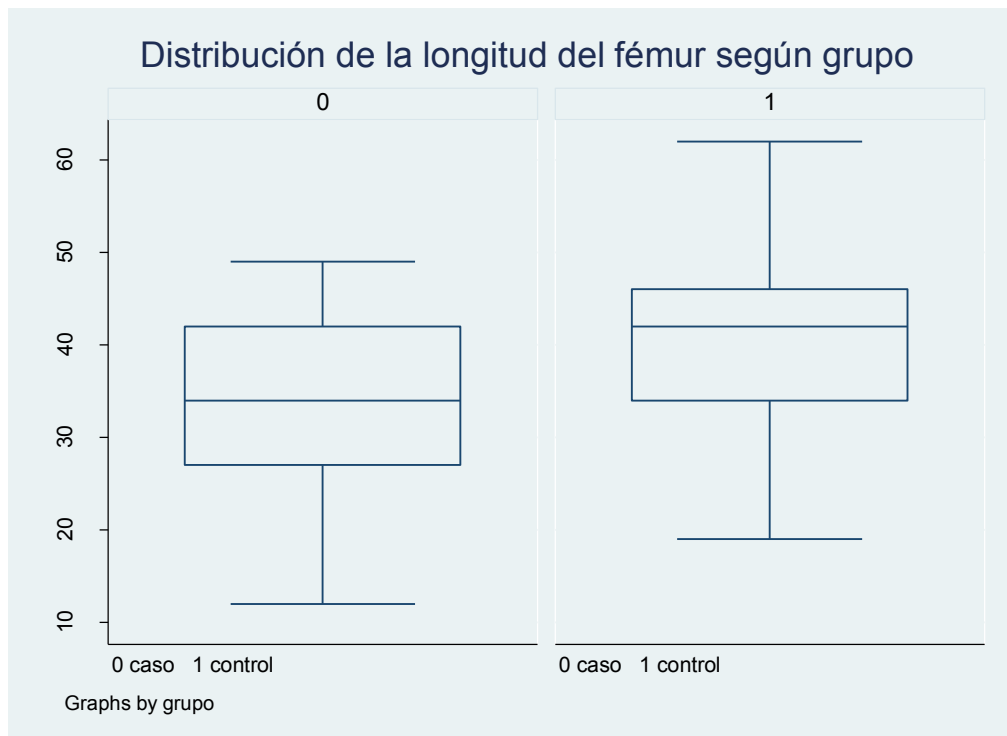
tttest LF, by(Gpo)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	89	34.06742	.929842	8.772112	32.21955	35.91528
1	189	40.10053	.6379118	8.769838	38.84214	41.35891
combined	278	38.16906	.5516354	9.197601	37.08313	39.255
diff		-6.033113	1.127519		-8.252744	-3.813483

diff = mean(0) - mean(1) t = -5.3508
Ho: diff = 0 degrees of freedom = 276

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.0000 Pr(|T| > |t|) = 0.0000 Pr(T > t) = 1.0000



DISTRIBUCIÓN DE FÉMUR SEGÚN GRUPO Y EDAD GESTACIONAL

by Gpo EG_ecog, sort : summarize LF

GRUPO CASOS = 0

->Gpo = 0, EG_ecog = 16

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	1	16	.	16	16

-> Gpo = 0, EG_ecog = 17

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	7	19.57143	3.505098	12	22

-> Gpo = 0, EG_ecog = 18

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	9	23.44444	1.740051	20	25

-> Gpo = 0, EG_ecog = 19

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	7	25.85714	1.345185	23	27

-> Gpo = 0, EG_ecog = 20

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	7	28.71429	.7559289	28	30

-> Gpo = 0, EG_ecog = 21

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	5	31.4	.5477226	31	32

-> Gpo = 0, EG_ecog = 22

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	11	33.90909	1.136182	32	35

-> Gpo = 0, EG_ecog = 23

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	3	33.66667	.5773503	33	34

-> Gpo = 0, EG_ecog = 24

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	8	39	1.195229	37	40

-> Gpo = 0, EG_ecog = 25

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	10	40.4	2.1187	35	42

-> Gpo = 0, EG_ecog = 26

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	6	43.33333	1.632993	41	45

-> Gpo = 0, EG_ecog = 27

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	8	43.875	1.642081	42	46

-> Gpo = 0, EG_ecog = 28

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	7	46.85714	1.573592	44	49

GRUPO CONTROL = 1

-> Gpo = 1, EG_ecog = 16

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	3	20.33333	1.154701	19	21

-> Gpo = 1, EG_ecog = 17

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	12	23.41667	1.1645	23	27

-> Gpo = 1, EG_ecog = 18

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	6	27	1.264911	26	29

-> Gpo = 1, EG_ecog = 19

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	10	29.5	1.178511	28	32

-> Gpo = 1, EG_ecog = 20

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	18	32.72222	1.178511	31	35

-> Gpo = 1, EG_ecog = 21

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	20	35.9	1.744163	34	40

-> Gpo = 1, EG_ecog = 22

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	15	39.66667	1.543033	37	42

-> Gpo = 1, EG_ecog = 23

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	18	41.77778	1.555089	40	46

-> Gpo = 1, EG_ecog = 24

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	26	43.38462	1.576754	41	46

-> Gpo = 1, EG_ecog = 25

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	21	45.85714	2.197401	43	51

-> Gpo = 1, EG_ecog = 26

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	13	48.07692	1.497862	46	51

-> Gpo = 1, EG_ecog = 27

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	9	49.77778	1.641476	47	53

-> Gpo = 1, EG_ecog = 28

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
LF	18	53.44444	3.014128	49	62

ANÁLISIS DE LAS VARIABLES DEPENDIENTES E INTERVINIENTES

1. Hipertensión gestacional

. tabu HTG Gpo, col chi2

Hipertensi on gestaciona 1	grupo 0	1	Total
0	79	180	259
	88.76	95.24	93.17
1	10	9	19
	11.24	4.76	6.83
Total	89	189	278
	100.00	100.00	100.00

Pearson chi2(1) = 3.9829 Pr = 0.046

2. Preeclampsia

. tabu PE Gpo, col chi2

Preeclampsia	grupo 0	1	Total
0	79	185	264
	88.76	97.88	94.96
1	10	4	14
	11.24	2.12	5.04
Total	89	189	278
	100.00	100.00	100.00

Pearson chi2(1) = 10.5223 Pr = 0.001

3. Peso del RN

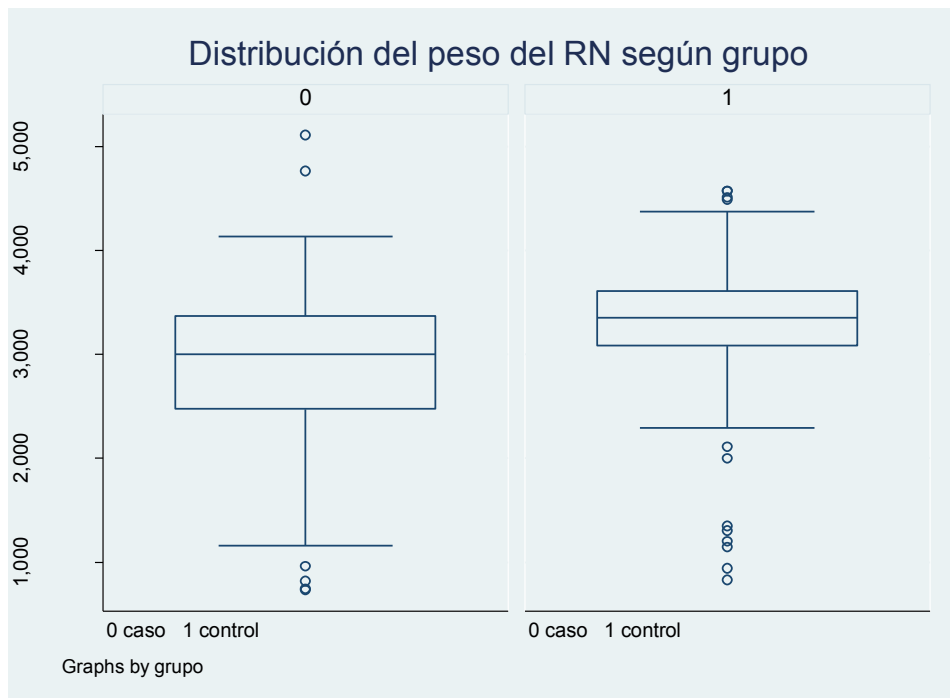
. ttest Peso_RN, by(Gpo)

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	89	2881.034	84.38339	796.0713	2713.339	3048.728
1	189	3293.397	42.77238	588.023	3209.021	3377.772
combined	278	3161.381	41.25495	687.8575	3080.168	3242.594
diff		-412.3631	85.04076		-579.7741	-244.9522

diff = mean(0) - mean(1) t = -4.8490
Ho: diff = 0 degrees of freedom = 276

Ha: diff < 0 Ha: diff != 0 Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.0000 Pr(|T| > |t|) = 0.0000 Pr(T > t) = 1.0000



5. RCIU según tablas de Hadlock

. tabu RCIU_P10_CALLEN Gpo, col chi2. tablas de Hadlock

RCIU P10	grupo		Total
segun	0	1	
tablas de			
Callen			
0	76	176	252
	85.39	93.12	90.65
1	13	13	26
	14.61	6.88	9.35
Total	89	189	278
	100.00	100.00	100.00

Pearson chi2(1) = 4.2629 Pr = 0.039

6. Apgar < de 7 a los 5 minutos:

. tabu ap Gpo, col chi2

ap	grupo		Total
	0	1	
0	85	188	273
	95.51	99.47	98.20
1	4	1	5
	4.49	0.53	1.80
Total	89	189	278
	100.00	100.00	100.00

Pearson chi2(1) = 5.3866 Pr = 0.020