



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.
FACULTAD DE MEDICINA.
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL
MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS.

NÚCLEOS DE OSIFICACIÓN DE HUESOS LARGOS: NOMOGRAMAS POR EDAD
GESTACIONAL Y SEXO

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en Medicina
Materno Fetal

Ana Karina Suárez Aguilar
Leonardo Alí Valero Rivas

Tutor: Wladimir Moreira

Caracas, noviembre 2016

Dr Wladimir Moreira

Tutor

Dr Carlos Cabrera

Director de programa de especialización Medicina Materno Fetal

Dra Luanys Rivera

Coordinador del programa de especialización Medicina Materno Fetal

DEDICATORIA

A Dios por darme vida y salud para lograr todas las metas que me he propuesto.

A mi madre por su apoyo su fe y su lucha para ser lo que hoy soy, a mi padre que aunque físicamente ya no está me brindo todas las herramientas, la lucha, la constancia, la fuerza y la fe para seguir siempre adelante a pesar de las adversidades y ver cristalizados con éxitos todos mis sueños.

A mis hermanas que siempre han sido un pilar importante lleno de amor, de fe y de orgullo para mí.

A mi compañero incondicional en todo este largo tiempo, mi amor, mi apoyo, mi sostén en todo momento de alegría y de tristeza.

A mi amigo y compañero de proyecto por su paciencia y su amistad incondicional.

Ana Suárez.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MÉTODOS.....	13
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN.....	18
REFERENCIAS	26
ANEXOS	28

Ana Karina Suarez Aguilar, C.I:17.258.421. Sexo: Femenino.

E-mail: Karina-3010@hotmail.com Telf: 0424.466.86.82/0412.724.43.65

Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Programa de especialización en Medicina Materno Fetal.

Leonardo Ali Valero Rivas, C.I: 15.032.504. Sexo: Masculino,

E-mail: Leovalero28@gmail.com. Telf: 0414-737.23.38. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Programa de especialización en Medicina Materno Fetal.

Tutor: Wladimir Moreira, C.I: 13.127.417. Sexo: Masculino,

E-mail: Mayeutica.wlad@gmail.com Telf: 0424.144.04.42 Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Especialista en Medicina Materno Fetal.

RESUMEN

Objetivo: correlacionar los núcleos de osificación de huesos largos con la edad gestacional y sexo a través de un nomograma en pacientes entre las 28 a 40 semanas de gestación que acuden a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios en el período comprendido entre noviembre 2015 y marzo 2016. **Métodos:** se realizó un estudio prospectivo observacional, descriptivo y transversal, con una población de 535 pacientes que acuden a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios, entre 28 y 40 semanas de gestación. Previo consentimiento informado, se realizó ecografía obstétrica para evaluación de núcleos de osificación huesos largos, su presencia, forma y medición y su relación con edad gestacional y sexo. **Resultados:** se le efectuó ecografía a 535 pacientes entre las 28 a las 40 semanas de embarazo identificándose los 3 núcleos de osificación en los huesos largos, en 50,8 % de fetos femeninos (n 272) y en 49,2 % de masculinos (n 263), la mediana entre los núcleos de osificación de los huesos largos según el sexo fetal se encontró que el núcleo de osificación distal del fémur fue 4,6 mm para fetos con el sexo masculino con una mínima de 1,1 mm y máxima 8,4 mm y una mediana de 4,4 mm con una mínima 1 mm y máxima de 8 mm en fetos femeninos, para el núcleo de osificación proximal de la tibia se encontró una mediana de 2,6 mm en fetos masculinos y 2,4 mm en fetos femeninos; y el núcleo de osificación proximal del humero con una mediana de 1,3 mm para fetos de ambos sexos. **Conclusiones:** no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación con los núcleos y el sexo fetal sin embargo es una herramienta útil para la evaluación de la edad gestacional y como punto de partida para evaluación de estado nutricional y madurez fetal.

Palabras clave: Núcleos de osificación, Huesos largos, Edad gestacional, Sexo.

Long bone ossification centers nomograms for gestational age and sex

ABSTRACT

Objective: To correlate epiphyses ossification centers with gestational age and sex through a nomogram in patients between 28-40 weeks gestation attending the ultrasound unit Concepción Palacios Maternity Hospital in the period from November 2015 and March 2016. **Methods:** an observational, descriptive cross-sectional prospective study was carried out, with a population of 373 patients presenting to the ultrasound unit in Concepción Palacios Maternity, between 28 and 40 weeks of gestation prior informed consent, perform ultrasound obstetric cores for evaluation of long bone ossification, presence, shape and measurement and its relationship to gestational age and sex. **Results:** between November 2015 and March 2016, ultrasound was performed 535 patients enter 28 to 40 weeks of pregnancy identifying 3 epiphyseal ossification centers in 50.8% of female fetuses (n 272) and 49.2% male (n 263), the median between the centers of ossification of long bones according to fetal sex was found that the median femoral epiphyseal ossification center was 4.6 mm for the male fetuses with a minimum of 1.1 mm and 8.4 mm maximum and a median of 4.4 mm with a minimum 1 mm and maximum of 8 mm in female fetuses. As the proximal tibial epiphyseal ossification centers median 2.6 mm was found in male fetuses and 2.4 mm in female fetuses; and the proximal humeral epiphyseal ossification centers with a median of 1.3 mm for fetuses of both sexes. **Conclusions:** A statistically significant difference in relation to centers of epiphyseal ossification and fetal sex was not found, however it is a useful tool for assessing gestational age and as a starting point for assessing nutritional status and fetal maturity.

Keywords: Ossification centers, Long bones, Gestational age, Sex.

INTRODUCCIÓN

Antes del advenimiento de la ecografía, la edad fetal se estimaba mediante demostración radiográfica de los centros de osificación distal del fémur y proximal de la tibia. Estos estudios eran basados en realizar radiografía abdominal prenatal y luego de las extremidades del neonato, para la evaluación de estos centros en relación con la edad gestacional. ⁽¹⁾

Los centros de osificación a nivel de la rodilla son más fáciles de detectar debido a su ubicación en el mismo plano, donde se realiza su medición longitudinal; sin embargo la evaluación del diámetro del núcleo requiere múltiples determinaciones. ⁽²⁾

La utilidad de la medición del fémur durante el embarazo normal fue bien aceptada, sin embargo adicionalmente muchos investigadores demostraron la aparición del núcleo de osificación distal del fémur y su correlación con el diámetro biparietal en cuanto a la edad gestacional y se clasificó, según la forma, en grados: 0 ausente, 1 pequeño, 2 de aspecto oval. ⁽³⁾

El núcleo de osificación distal del fémur (NODF), que se puede identificar y medir de forma fiable por ecografía, puede ayudar al ecografista para predecir la edad menstrual en el tercer trimestre. Entre las 28 y 35 semanas de gestación aumenta progresivamente. A pesar de que la edad media de aparición del NODF es de aproximadamente 32-33 semanas, el NODF puede observarse tan pronto como a las 29 semanas menstruales. ⁽⁴⁾

Otros autores han estudiado el NODF y su relación con parámetros feto placentarios como: DBP, LF, grado placentario y aspecto del líquido amniótico, y se ha encontrado una estrecha relación del crecimiento del NODF con la edad gestacional, más no con los parámetros de madurez fetal, por lo que este parámetro pudiera estar más en relación con la edad gestacional y el tamaño fetal, que con la madurez fetal. ⁽⁵⁾

La demostración radiológica de los centros de osificación fue utilizada por algún tiempo, anteriormente limitada por la estática fetal, los movimientos fetales y el rango de aparición de los núcleos de osificación, la dificultad para la visualización fue superada por el advenimiento de la ecografía, lo que permitió la evaluación de los núcleos de manera temprana con la presencia de estructuras entre 1 mm y 2 mm y a su vez culminar con la radiación ionizante hacia el feto. ⁽⁶⁾

La medición de los núcleos de osificación epifisiarios de los huesos largos como marcadores de edad gestacional fue descrita por primera vez hace 50 años con la utilización de la radiografía. Estos estudios se basaron en los resultados de radiografías abdominales maternos realizadas durante el embarazo y de las realizadas a las extremidades neonatales. ⁽⁷⁾

Desde hace muchos años se realiza el ultrasonido en la práctica obstétrica, es una herramienta muy útil e importante para el diagnóstico; ofrece la ventaja de ser inocuo, no invasivo y de bajo costo para la evaluación del producto de la concepción en sus diferentes etapas de desarrollo. Hoy en día nos ayuda en el análisis y seguimiento del embarazo, sobre todo es un elemento que sirve para la toma de decisiones de relevante importancia en el pronóstico inmediato y lejano del futuro neonato.

Con el ultrasonido se han identificado estructuras anatómicas sólidas, blandas y líquidas, que al ser sujetas a múltiples y sistemáticas revisiones, se han convertido en verdaderos parámetros que orientan al clínico obstetra y al médico sobre el estado de la salud y diagnóstico fetal. ⁽⁸⁾

Planteamiento y delimitación del problema

Para muchos ha sido un largo historial durante los años para la evaluación de parámetros ecográficos y la certeza de un embarazo a término o maduro, sin embargo ninguno de estos parámetros se ha estudiado como un parámetro objetivo para tener fidelidad de que son útiles .para establecer una edad gestacional y hablar de madurez al final del embarazo.

Estos hechos motivaron la siguiente interrogante ¿La medida de los núcleos de osificación de los huesos largos se podrá expresar mediante nomogramas por edad gestacional y sexo fetal?

Delimitación

Pacientes con edad gestacional entre 28 y 40 semanas, que acuden a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios en el período comprendido noviembre 2015 y marzo 2016.

Justificación e importancia

El diagnóstico de la condición de madurez fetal sigue siendo un reto para el obstetra y los especialistas en medicina materno fetal. En vista de la ausencia de nomogramas para los parámetros ya establecidos es importante describirlos para aumentar la sensibilidad y la especificidad al momento de evaluar ecográficamente el feto y establecer el diagnóstico de madurez fetal.

Una de las situaciones en que se ve envuelto con mucha frecuencia el obstetra es hacer el diagnóstico de embarazo a término, donde se supone que el feto es maduro cuando sus órganos han alcanzado el desarrollo funcional y anatómico necesario para sobrevivir en la vida extrauterina y la existencia de madurez pulmonar; sin embargo, este diagnóstico no es tan fácil ni tan exacto como se desearía, a pesar de existir un sin número de parámetros y medidas biofísicas que se han utilizado una y otra vez para acercar cada vez más el diagnóstico a la realidad.

Una de las dificultades más frecuentes es la diferencia existente, en un mismo feto, de variables o parámetros que sugieren o establecen diversos diagnósticos en relación a la edad gestacional. Cada parámetro por sí mismo plantea valores diferentes, que de forma separada son sujetos de interpretaciones contradictorias y hasta en no muy pocas ocasiones equívocas. No obstante, en la búsqueda de obtener el menor sesgo posible y la mayor correspondencia que debe existir con la edad gestacional, se plantea un método ultrasonográfico que permita estandarizar la medición de estos parámetros con exactitud y su relación con edad gestacional y sexo que pueda contribuir a un método fácil de aplicar y llevar a la aproximación con otros parámetros de madurez fetal.

Antecedentes

La adecuada estimación de la edad gestacional es esencial para el cuidado de la paciente obstétrica. En California, en 1983, se realizó un estudio que incluyó 84 pacientes embarazadas, para evaluar la aparición de los centros de osificación distal del fémur y proximal de la tibia luego de las 33 semanas de gestación con una precisión del 95 % y que la presencia del núcleo de osificación proximal de la tibia (NOPT) indica una edad de gestación de por lo menos 35 semanas.⁽¹⁾

En Roma, en 1984, se evaluó un estudio, cuyo objetivo fue determinar la aparición de los centros de osificación del calcáneo, fémur y tibia, donde se determinó que superior a las 24 semanas se apreció la presencia del núcleo de osificación del calcáneo; y que un núcleo de osificación distal de fémur mayor a 6 mm de diámetro se encontraba cerca de las 38 semanas de gestación, de gran utilidad para evaluación de madurez fetal y en casos con crecimiento fetal restringido.⁽²⁾

Mc Leary *et al.*,⁽³⁾ en 1983 evaluaron en 220 gestantes con más de 29 semanas, la presencia de núcleo de osificación distal del fémur, encontrando la presencia de un núcleo pequeño en 44 pacientes con edad gestacional de 33 semanas y de aspecto globular con 35 semanas de gestación.

Mahony *et al.*,⁽⁴⁾ estudiaron 50 fetos en los que se realizó amniocentesis y correlacionan con la medición de los núcleos de osificación de huesos largos para determinar madurez fetal, 26 de los fetos con núcleos presentes mayor a 5 mm tenían parámetros de madurez fetal y 24 resultaron inmaduros.

Faneite *et al.*,⁽⁵⁾ evaluaron los cambios de tamaño del NODF desde la forma lineal y pequeña, siguiendo por la ovalada mediana, hasta llegar a la triangular grande, típica de los embarazos a término. Relacionaron el tamaño del NODF y el peso al nacer, en donde demostraron que este último tiene una estrecha relación con el estado nutricional del feto.

En Brasil, en 1993, se realizó un estudio en el que evaluaron 1000 gestantes y concluyeron que la presencia del núcleo de osificación proximal del húmero está presente en edades gestacionales de 38 semanas, con una sensibilidad del 58 % y especificidad del 99 %.⁽⁶⁾

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ observaron que cuando el NODF mide 3 mm, posiblemente el feto tiene 34 semanas de gestación, cuando alcanza 7 mm, posiblemente está cercano a las 37 semanas y concluyeron que los núcleos de osificación como todo marcador antropométrico es muy variable y que su uso como marcador de madurez o de la edad de gestación es muy impreciso debido a la variabilidad biológica.

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ encontró que el NODF en 17 % se observó a las 30 semanas, en 71 % a las 32 semanas, en 95 % a las 35 semanas y en 100 % a las 37 semanas.

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ reporta que el NOPT se presentó en un caso a las 32 semanas de gestación, 17 % a las 35 semanas, solo en un tercio a las 36 semanas de gestación, en más del 80% en embarazos de 37 semanas, incrementando a las 39 semanas en 97 %, y en 100 % a las 40 semanas. También describe que el NOPH solo se observó en una pequeña proporción a las 38

semanas en 28 % de las gestaciones, y este porcentaje aumento a las 39 semanas a 39 % y en el 55 % a las 40 semanas.

En 2010, en Ecuador, se realizó un estudio en 130 pacientes para evaluar la utilidad del sistema ecopuntaje para madurez fetal. Encontraron que un 93.8 % nació a término, y en cuanto a lo que respecta al núcleo de osificación distal del fémur, es el de tipo oval (3 – 5 mm), en 48,5 % de los casos, seguido de la forma grande (> 6 mm) con 47,7 %. ⁽⁸⁾

La presencia del núcleo de osificación de la epífisis femoral distal tiene un VPP del 96 % para indicar un embarazo de al menos 32 semanas, el proximal de la epífisis tibial tiene un VPP del 83 % para indicar un embarazo de al menos 37 semanas, y la epífisis proximal del húmero tiene un VPP del 100 % para indicar un embarazo de al menos 38 semanas. ⁽⁹⁾

Marco teórico

Los centros de osificación distal de fémur (NODF) y proximal de la tibia aparecen a lo largo del tercer trimestre de gestación; más tarde empieza a aparecer el núcleo de osificación proximal del húmero en algunos fetos ⁽¹⁰⁾.

El NODF representa un buen marcador que inicia su aparición hacia las 34 semanas promedio, teniendo diferentes formas y tamaños a medida que va alcanzando más edad gestacional; se observan desde muy pequeños, menor de 3 mm y lineal durante las etapas inmaduras, hasta muy grandes, mayores de 6 mm, en embarazos a término.

La capacidad de formar hueso que tiene el mesénquima no está limitada a las células del ectodermo, también tiene lugar en la hoja somática del mesodermo de la pared del cuerpo, que aporta células mesodérmicas para formar la cintura escapular y pelviana y los huesos largos de las extremidades. También se ha demostrado que las células de la cresta neural de la región de la cabeza se diferencian en mesénquima y participan en la formación de los huesos de la cara y el cráneo ⁽¹¹⁾.

Los esbozos o primordios de las extremidades se observan en forma de evaginaciones de la pared ventrolateral del cuerpo al término de la cuarta semana de desarrollo. En un principio están formados por un núcleo central de mesénquima, derivado de la hoja somática de la lámina lateral del mesodermo que formará los huesos y los tejidos conectivos de la

extremidad, cubierto por una capa de ectodermo. En el borde distal de los esbozos, el ectodermo está algo engrosado y forma la cresta apical ectodérmica. Esta cresta tiene influencia inductiva sobre el mesénquima subyacente, lo que hace que este se mantenga como una población de células no diferenciadas, en proceso de proliferación rápida, conocida como zona de progreso. A medida que crece la extremidad, las células que se encuentran alejadas de la influencia de esta cresta comienzan a diferenciarse en cartílago y músculo. De esta manera, el desarrollo de la extremidad se produce en dirección próximo distal. ⁽¹²⁾

De las estructuras fetales, las partes osificadas del esqueleto poseen los niveles más altos de contraste, lo que permite visualizarlas más temprano y de manera más consistente. La posición fetal es de vital importancia para la observación de las distintas estructuras óseas.

El húmero, cúbito y radio crecen a un ritmo de 1 cm cada 5 semanas, el fémur 1,25 cm cada 5 semanas, y la tibia y el peroné 1,15 cm cada 5 semanas. El húmero y el fémur miden aproximadamente igual hasta las 20 semanas, pero en el embarazo a término el fémur es aproximadamente 1,1 cm más largo que el húmero. ⁽¹³⁾

Las primeras estructuras óseas visualizadas corresponden al maxilar, la mandíbula y la clavícula, ya que constituyen los primeros huesos que se osifican. El cráneo se puede ver al final del 1er. trimestre, al igual que los huesos largos de las extremidades, cuyos detalles se identifican a partir de las 17 semanas.

Mediante la ultrasonografía no solo se ven las porciones osificadas del esqueleto fetal, sino también las partes cartilaginosas de este. Sin embargo, el grosor completo de las diáfisis osificadas de los huesos largos no puede ser apreciado sonográficamente en su totalidad, debido a las sombras sónicas que proyectan. La visualización de los extremos cartilaginosos de los huesos largos contribuye a facilitar su mensuración, que está confinada a la parte osificada del hueso. Si no se obtiene un plano de corte a través del verdadero eje largo del hueso, se produce un error potencial al no obtenerse el tamaño real. Sin embargo, si se observan los extremos cartilaginosos del hueso que se desea medir, esto significa que el plano de corte ha pasado a través del eje más largo del hueso. ⁽¹³⁾

La epífisis femoral distal puede verse a partir de las 33 semanas de gestación y la proximal de la tibia a partir de las 35 semanas. Estos centros de osificación aparecen más temprano en los fetos femeninos y contribuyen a establecer la madurez fetal, así como la edad gestacional junto a otras variables, aunque por sí solos no tienen una buena sensibilidad para estos diagnósticos.

Los núcleos de osificación, son estructuras dinámicas que tienen diferentes grados de evolución y velocidad de crecimiento, siendo utilizados con mucha frecuencia en la práctica de la radiología obstétrica con fines diagnósticos y para determinar la edad gestacional, dejándose de usar por lo agresivo y lesivo de las radiaciones para el producto; sin embargo, la llegada y desarrollo del ultrasonido vino a darle un nuevo empuje a la búsqueda de los núcleos de osificación, siendo uno de los más estudiados el núcleo de osificación de la epífisis distal del fémur (NODF).⁽¹⁴⁾

Uno de los mayores retos que ha enfrentado la obstetricia y la perinatología a lo largo de la historia ha sido el determinar la madurez fetal y establecer el momento óptimo para la resolución electiva del embarazo. Si bien es cierto que cuando se habla de madurez fetal la atención la acapara el aparato pulmonar, también es cierto que a medida que la medicina perinatal evoluciona, la terapia fetal se consolida y la atención neonatal se optimiza, nos damos cuenta que el nacimiento de fetos pretérmino pulmonarmente maduros no siempre se correlaciona con neonatos sin secuelas.⁽¹⁵⁾

El precisar con mayor exactitud posible el grado de madurez alcanzado por el feto mediante métodos no invasivos como la ultrasonografía ha sido uno de los imperativos de mayor prioridad formulados a la perinatología por todos aquellos profesionales encargados de la atención del embarazo de alto riesgo y en los que se plantea la interrupción electiva del mismo.⁽¹⁶⁾

En un principio se aceptó como válido para el diagnóstico de madurez fetal parámetros antropométricos como el diámetro biparietal (DBP) de 9 o más centímetros, la circunferencias cefálica y abdominal, la longitud de la diáfisis femoral, la relación DBP y diáfisis femoral, los diámetros interorbitarios y transcerebelar, longitud del pie y finalmente el núcleo de osificación de la epífisis distal del fémur, el proximal de la tibia y el del húmero.⁽¹⁶⁾ Los centros de osificación distal de la epífisis femoral y proximal de la tibia aparecen durante

el tercer trimestre del embarazo. Más tarde en el tercer trimestre la epífisis proximal del humero.

El crecimiento fetal humano, es proceso en el cual aumenta la masa celular del feto, mediante el incremento del número y tamaño de sus células así como de la matriz intercelular. En cambio desarrollo, es el proceso por el cual logran progresivamente adquirir capacidad funcional todos sus sistemas y regulaciones fisiológicas.⁽¹⁷⁾

El crecimiento fetal humano se lo clasifica en dos etapas divididas en cuatro fases; la primera etapa es exponencial con diferenciación de órganos y sistemas (que comprende las dos primeras fases) y la segunda etapa que llega hasta el nacimiento, es lineal y fundamentalmente madurativo.

La velocidad de crecimiento fetal está dada en principio por un potencial intrínseco de base genética, y superpuesto a esto modificándolo considerablemente, otros dos reguladores del crecimiento intrauterino: el factor hormonal fundamentalmente fetal y el regulador ambiental que lo limita o favorece.⁽¹⁷⁾

Uno de los principales requisitos para que el crecimiento fetal se desarrolle sin contratiempos es la existencia de una circulación materno-fetal adecuada. Los nutrientes, electrolitos, agua y glucosa, además del oxígeno solo pueden llegar al feto si esta circulación cumple con determinadas condiciones anatómicas y fisiológicas. La disponibilidad de estos sustratos puede verse limitada por ciertos estados patológicos que afectan a la madre, la placenta y al feto.

Para los fetos nacidos antes de las 29 semanas de gestación, en quienes el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria supera el 60 %, y para aquellos nacidos después de las 37 semanas, cuando la incidencia es menor del 1 %, la edad gestacional por sí sola se puede utilizar para predecir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria.⁽¹⁸⁾

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la definición de nacimiento pre término es el que ocurre a partir de la semana 20 y hasta la semana 36 y 6 días.⁽¹⁹⁾

El parto pre término ocurre en aproximadamente el 10 % de los recién nacidos vivos, siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad perinatal, que resulta principalmente por inmadurez pulmonar. Se puede definir la maduración fetal como el proceso por el cual, el feto, alcanza un desarrollo suficiente de sus aparatos y sistemas que le permite un funcionamiento adecuado y la capacidad de adaptación inmediata a la vida extrauterina. Como el pulmón fetal secreta

fosfolípidos surfactantes al líquido amniótico y que mediante el muestreo y cuantificación de estos diversos fosfolípidos (fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol) mediante amniocentesis es posible determinar la madurez pulmonar fetal, o la madurez bioquímica fetal. (16, 18)

La gestación en embarazos únicos dura un promedio de 40 semanas (280 días) a partir del primer día del último periodo menstrual. En el pasado, el período de 3 semanas antes hasta 2 semanas después de la fecha estimada de parto se consideró "a término" con la expectativa de buenos resultados perinatales. Sin embargo, siguientes estudios han identificado que los resultados neonatales, especialmente la morbilidad respiratoria, varían en función del momento del parto, incluso dentro del rango de estas 5 semanas de edad gestacional. La frecuencia de los resultados neonatales adversos es baja entre los partos sin complicaciones entre 39 (0/7) semanas de gestación y 40 (6/7) semanas de gestación. Para hacer frente a esta falta de uniformidad, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y la Sociedad de Medicina Materno Fetal recomendó que la denominación de "término" se sustituya por las denominaciones: "término temprano" 37 (0/7) hasta 38 (6/7), "término completo" 39 (0/7) hasta 40 (6/7), "término tardío" 41 (0/7) hasta 41 (6/7), y "posttérmino" mayor de 42 semanas, para describir con mayor precisión los partos que ocurren en o después de las 37 semanas de gestación. (19, 20, 21)

Aunque la amniocentesis realizada con control ecográfico casi siempre es un procedimiento benigno, acarrea el potencial de complicaciones, como desprendimiento prematuro de placenta, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto prematuro, sangrado fetal o materno e incluso muerte fetal. Por esta razón la ultrasonografía, permite obtener parámetros ecográficos de madurez fetal tales como: diámetro de la aorta, longitud del fémur, diámetro del colon, medidas de los núcleos de osificación del fémur, presencia del núcleo de osificación de la tibia y el húmero, grado de desarrollo del intestino y de la placenta. Los núcleos de osificación distal de la epífisis de los huesos largos aparecen de forma gradual y ordenada en base a la edad gestacional en que se encuentre el feto. Iniciando desde las 32 semanas con el del fémur, hasta las 38 semanas con el del húmero. (21)

Objetivo general:

Correlacionar la medida de los núcleos de osificación de huesos largos con la edad gestacional y sexo a través de un nomograma en pacientes entre las 28 a 40 semanas de gestación que acudan a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios en el período comprendido entre noviembre 2015 y marzo 2016.

Objetivos específicos:

1. Evaluar la aparición de núcleo de osificación distal del fémur, su forma y medida en milímetros en gestantes entre las 28 a 40 semanas.
2. Describir la aparición de núcleo de osificación proximal de la tibia, su localización y medida en gestantes entre las 32 a 40 semanas.
3. Identificar núcleo de osificación proximal del humero, su localización y medida en gestantes entre las 34 a 40 semanas.
4. Correlacionar los núcleos de osificación de huesos largos con la edad gestacional y el sexo fetal.
5. Elaborar un nomograma de núcleos de osificación de huesos largos de acuerdo con la edad gestacional y sexo.

Aspectos éticos

Dada la necesaria interacción con pacientes para el adecuado desarrollo del trabajo, se hace imperativo cumplir los principios universales de bioética de Helsinki.

Será indispensable obtener el consentimiento verbal de todas las pacientes y posteriormente el documento firmado (consentimiento informado) para su inclusión en la investigación; en el cual se les dará a conocer detalladamente los objetivos, beneficios, implicaciones e importancia de dicha investigación, recalcando el deseo voluntario de participar, libres de coacción de ninguna clase o especie, con la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio si así fuere su elección, respetándose así el principio de autonomía.

Por el principio hipocrático de *“primun non no cere”*, no está planteado realizar pruebas, exámenes o procedimientos diagnósticos invasivos que puedan afectar o poner en riesgo a alguna de las participantes del estudio, garantizando de esta forma el principio de la no maleficencia.

Este trabajo pretende estudiar la aparición de los núcleos de osificación epifisiarios en todas las embarazadas, las cuales al ser diagnosticadas pueden verse beneficiadas, debido a que se plantea como una herramienta de diagnóstico prenatal no invasivo mediante la realización de ecografía transabdominal, método que se lleva a cabo en todo control prenatal demostrado y conocido su nulo efecto nocivo para desarrollo y crecimiento del feto durante la gestación mejorando así los resultados perinatales, cumpliendo así con el principio de beneficencia y no maleficencia.

Finalmente, a todas las pacientes se les ofrecerán exactamente las mismas opciones y condiciones para participar ó no, sin ninguna discriminación de clase social, raza, religión o ideología, haciendo valer el principio de justicia social.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, transversal.

Población y muestra

La población está representada por 12600 pacientes que acuden a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios en un año para atención obstétrica.

Se calculó la muestra aplicando la fórmula para poblaciones finitas con un nivel de significancia de 95 % y un error estándar del 5 %, para una proporción estimada de 50 %. Se obtuvo una muestra mínima de 373 pacientes que cumplan los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

- Embarazadas con edad gestacional comprendida entre 28 a 40 semanas.
- Feto vivo.
- Edad gestacional conocida por ecografía primer trimestre o fecha de última menstruación.
- Sin comorbilidades asociadas.

Criterios de exclusión

- Embarazos múltiples
- Anormalidades cromosómicas o estructurales
- Fetos con crecimiento fetal restringido

Procedimiento:

A todas las pacientes con edad gestacional entre 28 y 40 semanas que acuden a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios, se les explicará de forma verbal, confidencial e individual, por uno de los residentes responsables de la investigación, los detalles pertinentes en relación al trabajo y si desean formar parte de él; se llenará el formato de consentimiento informado (anexo 1) para su firma en caso de aceptar. En todas las pacientes se utilizará un formato clínico que incluirá identificación, edad gestacional por fecha de última menstruación o ecosonografía del primer trimestre, medición de núcleos de

osificación de huesos largos si están presentes, peso fetal estimado y sexo y el momento de su recolección (Anexo 2).

Posteriormente serán llevadas a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios para cálculo de edad gestacional según fecha de última menstruación y eco del primer trimestre, se introducirán los datos en equipo de ultrasonografía logic 7, se procederá a verificar vitalidad fetal y sexo fetal, se realizará biometría fetal básica, determinación del peso fetal estimado, cuantificación de líquido amniótico y posteriormente se observará la presencia de 3 los núcleos de osificación a estudiar: 1. El núcleo de osificación distal del fémur, localizado en el borde interno de la epífisis distal, se procederá a identificar forma (puntiforme, lineal y oval), su medición longitudinal expresada en milímetros; 2. El núcleo de osificación proximal de la tibia, que se encuentra representado por la meseta externa tibial, ya que es el último en aparecer; identificar la forma y su medición longitudinal expresada en milímetros; 3. El núcleo proximal del húmero que se procederá a realizar un trazo anteroposterior y transversal que incluya cartílago de la cabeza humeral y la identificación de la presencia del núcleo ubicado en el centro del cartílago, forma y medición longitudinal en milímetros, los datos obtenidos se registran en el instrumento de recolección.

Tratamiento estadístico adecuado

Los datos obtenidos serán descritos mediante frecuencias absolutas, %, media y desviación estándar, mediana y moda, comparados mediante diferencia de proporciones, de medias con valores críticos de 1,96 y 2,58 respectivamente; serán representados mediante cuadros y gráficos estadísticos diseñados para tal fin.

RESULTADOS

El estudio se realizó entre noviembre 2015 a marzo 2016, se le efectuó ecografía a 535 pacientes entre las 28 a las 40 semanas de embarazo identificándose los 3 núcleos de osificación en los huesos largos, correspondiéndose 50,8 % de fetos femeninos (n 272) y en 49,2 % de masculinos (n 263), la distribución por pacientes por semanas de gestación fue proporcional, siendo a las 28 semanas el menor número de fetos evaluados 5,6 % (n 30) y el mayor número se examinó a las 37 semanas 10,8 % (n 58) (tabla 1).

En relación con las diferencias de mediana entre los núcleos de osificación de los huesos largos según el sexo fetal se encontró que la mediana del núcleo de osificación distal del fémur fue 4,6 mm para fetos con el sexo masculino con una mínima de 1,1 mm y máxima 8,4 mm y una mediana de 4,4 mm para el sexo femenino con una mínima 1 mm y máxima de 8 mm (p 0,642); para el núcleo de osificación proximal de la tibia con una mediana de 2,6 mm en fetos masculinos y 2,4 mm en fetos femeninos (p 0,502); y el núcleo de osificación proximal del humero con una mediana de 1,3 mm para fetos de ambos sexos (p 0,785) (tabla 2)

Según la forma del núcleo de osificación de los huesos largos, el núcleo de osificación distal del fémur estuvo ausente en 20 % de los fetos estudiados; puntiforme en 8,2 %; lineal 21,1 % y oval 50,5 %; el núcleo de osificación proximal de la tibia se encontró ausente en 43,4 %, puntiforme en 25,4 %, lineal 26,9 %, oval 4,3 %; y el núcleo de osificación proximal del humero no se evidencio en 63,4 %, puntiforme en 28, 4 %, lineal 7,5 % y oval 0,7 % (tabla 3).

Según la aparición, forma y sexo fetal se puede observar que el núcleo de osificación distal del fémur NODF está ausente en mayor proporción en fetos masculinos en una proporción del 24,3 % y sexo femenino 16,2 %, y la forma ovalada del NODF está presente en 54 % de los fetos del sexo femenino; con respecto al núcleo de osificación proximal de la tibia (NOPT) se presenta antes en fetos del sexo femenino, sin embargo cuando está presente su forma ovalada, se encuentra en mayor proporción en fetos del sexo masculino. El núcleo de osificación proximal del humero NOPH se evidencia la ausencia en igual proporción 63,1 %, la forma lineal mayor en fetos femeninos 8,1 %, y la forma ovalada está presente en mayor porcentaje en fetos masculinos 1,1 % (tabla 4).

Según la forma del núcleo de osificación distal del fémur con respecto a la edad gestacional se puede observar que se encuentra ausente en mayor porcentaje a menor edad gestacional

alrededor de 90 % y aparece aproximadamente entre 30 y 31 semanas y progresa en su forma a oval alrededor de las 34 a 35 semanas alcanzando su máximo 39 a 40 semanas en 100 % de los casos (tabla 5).

En cuanto al núcleo de osificación proximal de la tibia se encuentra ausente hasta la semana 33 en 62,2 % y puntiforme en 26 % de los casos, a partir de la semana 35 se observa la forma lineal en 44,7 % llegando a ser oval en la semana 40 en 28 % de los fetos evaluados (tabla 6).

Para el núcleo de osificación proximal del humero se pudo observar que se encuentra ausente en gran porcentaje hasta aproximadamente la semana 35 en 90 % de los casos logrando sin embargo estar presente en menor porcentaje a partir de esta edad gestacional en forma puntiforme en 7,5 % y a partir de la semana 36 en 55,8 % en forma puntiforme y progresa a lineal alrededor de la semana 39 y 40 con 27,5 % y 54 % respectivamente y para la forma oval solo se evidencio en menor porcentaje a la semana 40 en 5,7 % (tabla 7).

En relación a los percentiles del núcleo de osificación distal del fémur según la edad gestacional para fetos de sexo femenino con 28 y 32 semanas con 1 y 3,0 mm para percentil 50, para la edad gestacional de 33 y 36 semanas de 3,7 y 4,7 mm para percentil 50 y de 37 a 40 semanas con un percentil 50 de 5,4 y 6,9 mm respectivamente (tabla 8).

Para la medición del núcleo de osificación proximal de la tibia según la edad gestacional y sexo femenino se observa en edad gestacional comprendida entre 28 y 30 semanas estuvo ausente, en fetos entre 31 y 33 semanas una longitud de 1,2 y 2,3 mm en percentil 50, en edad gestacional entre 34 y 37 semanas 2,5 y 3,5 mm para percentil 50 y 38 a 40 semanas 3,9 y 4,6 mm (tabla 9).

De la misma forma para el núcleo de osificación proximal del humero para fetos del sexo femenino se pudo evidenciar la ausencia en fetos con edad gestacional comprendida entre 28 y 34 semanas, en edades gestacionales comprendidas entre 35 y 40 semanas con una longitud de 1,0 y 2,5 mm (tabla 10).

Para los nomogramas de núcleo de osificación distal del fémur en fetos masculinos entre 28 y 32 semanas se encuentra que la longitud es de 1,8 y 3,1 mm en el percentil 50, entre las 33 y 36 semanas de 3,3 y 5,1 mm respectivamente y 37 a 40 semanas de 5,8 y 7 mm en el percentil 50 con un p 95 de 8 mm (tabla 11).

Según la gráfica para el NOPT en fetos masculinos, está ausente en fetos con edad gestacional entre 28 y 30 semanas, la longitud para el percentil 50 en fetos entre 31 y 34 semanas es de 1 y

2 mm, entre 35 y 38 semanas de 2,5 y 3,2 mm y en fetos con edad gestacional de 39 y 40 semanas de 3,2 y 4,7 mm con un percentil 95 de 5,3 mm (tabla 12).

El núcleo de osificación proximal de humero NOPH en fetos masculinos, no se observa entre 28 y 34 semanas, entre 35 y 38 semanas con un p 50 de 1 mm, y 2,1 en fetos con 40 semanas con una longitud máxima de 3,5 mm (tabla 13).

DISCUSIÓN

La determinación de la aparición y la medición de la longitud de los núcleos de osificación de localización epifisaria se han descrito y realizado desde hace 50 años empleando los recursos disponibles para el momento, inicialmente estos estudios se basaron en los resultados de radiografías abdominales maternas realizadas durante el embarazo y de las realizadas a las extremidades neonatales,⁽⁷⁾ para esos años la radiografía era lo disponible, pero ello significa la exposición de fetos a rayos X; con el advenimiento y el establecimiento de la ecografía como principal método diagnóstico prenatal debido a su alta sensibilidad y especificidad en diagnóstico perinatal y sin el limitante que tiene la radiografía por: su riesgo intrínseco de exposición a rayos X, las dificultades para la toma de imágenes debido a los movimientos fetales y la interposición de estructuras maternas que limita la técnica, la ecografía se impuso como método pues no tiene estas restricciones y en la actualidad es el mejor método diagnóstico y con el avance tecnológico que permite la captación de imágenes de alta resolución al emplear equipos que realizan la toma de imágenes en dos dimensiones continuas, con amplia gama en escala de grises y sin alterar los tejidos biológicos al emplear sonido y no rayos X, todo ello permite establecer técnicas ecográficas reproducibles entre operadores para la identificación de imagen compatibles con los núcleos epifisarios y establecer momento de aparición, forma y medida de los núcleos de osificación en relación a las semanas de gestación.

Otros autores han descrito las semanas de gestación en que aparecen los núcleos de osificación de los huesos largos, y la relación directa que tienen con la edad fetal, actualmente no existen métodos estandarizados para la medición unificada, categorización de su forma, ni se ha determinado la posible diferencia de estas estructuras entre el sexo masculino y femenino.

Debido a la gran importancia de encontrar un método no invasivo que nos sirva de herramienta para la correcta asignación de la edad fetal a fin de vincularla con madurez fetal, es importante unificar criterios de medición en donde se describa y asigne detalladamente por semanas las características ecográficas por edad gestacional y sexo de los núcleos de osificación de los diferentes huesos largos en relación a su tamaño y forma.

Los centros de osificación a nivel de la rodilla son más fáciles de detectar debido a su ubicación en el mismo plano, donde se realiza la medición longitudinal del hueso largo

correspondiente; sin embargo la evaluación del diámetro o la longitud del núcleo requieren múltiples determinaciones.⁽²⁾

En nuestro trabajo se estandariza la forma de medición para los diferentes núcleos de osificación, localizado la epífisis distal o proximal dependiendo del hueso que se esté examinando a nivel de la rodilla (fémur o tibia), así la estructura eco refringente de localización distal epifisaria e interna correspondería al núcleo de osificación distal del fémur NODF, este sería el primordio del cóndilo femoral interno, en la tibia, la estructura eco refringente de localización proximal epifisaria e interna correspondería al núcleo de osificación proximal de la tibia NOPT, este sería el primordio de la meseta tibial interna. El del núcleo de osificación proximal del humero NOPH, requiere una regla especial para su identificación, debido a que el cartílago epifisario puede contener elementos que lo hacen heterogéneo pudiendo confundirse esto con el NODF, así, la identificación se realiza al tomar la imagen ecográfica de la epífisis proximal del humero y observar como esta describe una circunferencia correspondiente al cartílago de la cabeza del humero, se procede a trazar dos líneas que describen diámetros que se cruzan, usando para ello los caliper de medición, la imagen refringente observada en el punto de cruce de ambas líneas perpendiculares se correspondería al NODF, el núcleo ocuparía el centro del cartílago.

En California en 1983 se realizó un estudio que incluyó 84 pacientes embarazadas, para evaluar la aparición de los centros de osificación, el distal del fémur y el proximal de la tibia, se identificó el núcleo de osificación distal del fémur NODF luego de las 33 semanas de gestación con una precisión del 95 % y que la presencia del núcleo de osificación proximal de la tibia NOPT indica una edad de gestación de por lo menos 35 semanas,⁽¹⁾ en nuestro estudio se identificó los núcleos de osificación a edad de gestación más tempranas, así, el (NODF) se observó desde las 31 semanas y el NOPT se observó a partir de las 33 semanas, 2 semanas antes del estudio realizado en California en 1983, esto puede ser causado por: mejor imagen para estudio aportada por el equipo de ecografía, y por la técnica de identificación y en entrenamiento de los operadores que permitió la identificación más precoz de los centros de osificación en nuestra investigación.

En Roma en 1984, se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar la aparición de los centros de osificación del fémur y tibia, donde se determinó que el núcleo de osificación distal

de fémur mayor a 6mm de diámetro se encontraba cerca de las 38 semanas de gestación, de gran utilidad para evaluación de madurez fetal y en casos con crecimiento fetal restringido.⁽²⁾

En el presente estudio el NODF y el NOPT a las 38 semanas tenía una longitud para el p 50 que corresponde a 5,8 mm para el NODF y de 3,2 mm para el NOPT, siendo la longitud del NODF similares a las reportadas en el estudio.

En este estudio en la tabla 2 se comparan el tamaño del núcleo de osificación entre fetos femenino y masculinos, observándose que en los fetos femeninos la mediana para el NODF fue de 4,4 mm, para el NOPT 2,1 mm y el NOPH 1,0 mm, mientras que en fetos masculinos la mediana para el NODF fue de 4,6 mm, para el NOPT 2,4 mm y el NOPH 1,0 mm, resultando al compararse el núcleo de osificación por sexo es no estadísticamente significativo NODF $p=0,642$, NOPT $p=0,502$, NOPH $p=0,785$. En el trabajo de Mahony *et al.*,⁽⁴⁾ estudiaron en 50 fetos a los que se realizó amniocentesis, y correlacionando la medición de los núcleos de osificación de huesos para determinar madurez fetal, donde 26 de los fetos con núcleos presentes mayor a 5 mm tenían parámetros de madurez fetal y 24 resultaron inmaduros, en el presente estudio la mediana de la longitud del NODF para los fetos femeninos fue de 4,4 mm y de 4,6 mm para fetos masculinos comparable y similar entre estudios.

La adecuada estimación de la edad gestacional es esencial para el cuidado de la paciente obstétrica. En el estudio de California en 1983 evaluaron la aparición de los centros de osificación distal del fémur y proximal de la tibia luego de las 33 semanas de gestación con una precisión del 95 % y que la presencia del núcleo de osificación proximal de la tibia NOPT indica una edad de gestación de por lo menos 35 semanas.⁽¹⁾ En este estudio se realizó la correlación de Sperman entre la aparición de los núcleos de osificación para las semanas de gestación resulto ser estadísticamente significativa NODF $p=0,001$, NOPT $p=0,001$, NOPH $p=0,001$, es decir que hubo coincidencia y significancia estadística entre la aparición de los núcleos a la edad de gestación establecida y esperada, el NODF estaba presente a las 32 semanas el NOPT a las 34 semanas y el NOPH a las 37 semanas, así en el estudio realizado en 2010 en Ecuador que incluyo a 120 pacientes para evaluar la utilidad del sistema ecopuntaje para madurez fetal donde la relación diámetro biparietal (DBP) / longitud femoral (LF) y núcleo de osificación del fémur (NODF) se encontraba presente en el 93,8 % de los fetos a término,⁽⁸⁾ similar a lo encontrado en nuestro estudio.

Mc Leary *et al.*,⁽³⁾ en 1983 evaluaron a 220 gestantes identificándose la presencia del núcleo de osificación distal del fémur desde las 29 semanas, encontrando la presencia de un núcleo pequeño en 44 pacientes 20 % con edad gestacional de 33 semanas y de aspecto globular con 35 semanas de gestación, en nuestro estudio se identificó la forma de los centros de osificación y se clasificaron como: ausente, puntiforme, lineal y oval y se observó que el NODF estuvo ausente en 20,2 % (n 108) y fue oval en 50,5 % (n 270), NOPT ausente en 43,4 % (n 232) y oval en 4,3 % (n 23), y NOPH ausente en 63,4 % (n 339) y oval en 0,7 % (n 4) encontrándose NODF ovals ya desde las 34 semanas similar al estudio de Mc Leary.

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ observaron que cuando el NODF mide 3 mm, posiblemente le feto tiene 34 semanas de gestación, cuando alcanza 7 mm, posiblemente está cercano a las 37 semanas y concluyeron que los núcleos de osificación como todo marcador antropométrico es muy variable y que su uso como marcado de madurez o de la edad de gestación es muy impreciso debido a la variabilidad biológica, en nuestro estudio el NODF a las 34 semanas de gestación tenía un percentil 50 con una longitud para fetos femenino de 3,8 milímetros y para masculinos de 4 milímetros y a las 37 semanas tenía un percentil 50 con longitud para fetos femenino era de 5,4 milímetros y para fetos masculinos de 5,8 milímetros, en nuestro estudio no lo asociamos como marcador para la determinación de madurez fetal, a las 37 semanas la madurez teórica se correspondería con un embarazo a término precoz, pero la longitud registrada por nosotros para el NODF es similar a la observada en el estudio de Delle *et al.*, en especial con los fetos masculinos cuyos percentiles 50 son similares a la a las descritas para el NODF por el autor. En los resultados obtenidos en este trabajo se observó en relación al NODF una ligera diferencia en cuanto a la fecha de aparición, longitud y forma de los núcleos entre los fetos del sexo masculino y femenino. La fecha de aparición específica por núcleos ocurre desde las 28 semanas de gestación para el (NODF), estando menos ausentes en fetos femeninos 16,2 %, que en fetos masculino, en los cuales el NODF estaba ausente en el 24,3 %, ocurriendo una semana antes para fetos femeninos, manteniéndose de igual manera tanto para los (NOPT), alrededor de la semana 34 y para el (NOPH) a las 37 semanas. Pero la diferencia resulto no estadísticamente significativa cuando se comparan la presencia del núcleo con el sexo NODF $p=0,043$, NOPT $p=0,475$ y NOPH $p=0,707$. En cuanto a la longitud de los núcleos se evidencia que son un poco más largos los de fetos masculinos, alrededor de 2 mm de diferencias con respecto a los núcleos femeninos.

Faneite *et al.*,⁽⁵⁾ en 1988 evaluaron los cambios de tamaño desde la forma lineal y pequeña, siguiendo por la ovalada mediana, hasta llegar a la triangular grande, típica de los embarazos a término, relacionando el tamaño del NODF y el peso al nacer, demostrando que este último tiene una estrecha relación con el estado nutricional del feto, encontrando una relación más cercana con las características ecográficas encontradas en nuestro estudio, con la salvedad de que no realizan la diferenciación entre la edad gestacional ni el sexo fetal, nosotros relacionamos la forma de los núcleos de osificación y el género del feto, así para fetos masculinos el NODF estuvo ausente en 24,3 % (n 64) y oval en 47,9 % (n 126), el NOPT está ausente en 46 % (n 121) y oval en 4,9 % (n 13), y el NOPH se encontró ausente en 63,1 % (n 166) y oval en 1,1 % (n 3). En el caso de fetos femeninos el NODF está ausente en 16,2 % (n 44) y oval en 52,9 % (n 144), el NOPT se encontró ausente en 40,8 % (n 111) y oval en 3,7 % (n 10), y el NOPH estuvo ausente en 63,6 % (n 166) y oval en 27,9 % (n 76), en nuestro estudio describimos los centros de osificación como: ausente, puntiforme, lineal y oval que permite compararlo con lo descrito por Faneites *et al.*,⁽⁵⁾ en donde ellos describieron los centro de osificación en su evolución inicial de forma lineal y pequeña, luego progresan a ovalada mediana, hasta llegar a la triangular grande similar a lo descrito en este estudio, pero nosotros adicionalmente encontramos que en relación a su forma los núcleos de los fetos femeninos son más ovalados que los fetos del sexo masculino, que junto con el momento de aparición más temprano en las femeninas hallamos tres diferencias, las dos primeras favorable a los fetos femeninos, aparición y forma más evolucionada que denota madurez fetal más avanzada para estas (aparecen a semanas más tempranas y son más ovals), mientras que la longitud era mayor para fetos masculinos en comparación con los femeninos.

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ estudiaron los centros de osificación encontrando que el NODF en el 17 % de los fetos se observó a las 30 semanas, y en 71 % a las 32 semanas, en 95 % a las 35 semanas y en 100 % a las 37 semanas, en nuestro estudio se muestra la relación del NODF con la edad de gestación y el sexo fetal, se encontró que en fetos femenino aumenta la frecuencia de observación a partir de las 31 semanas hasta el termino con p 50 de 2,7 mm a las 31 semanas y de 6,9 mm a las 40 semanas y en fetos masculinos aumenta la frecuencia de observación a partir de las 32 semanas hasta el término, con p 50 de 3,1 mm a las 32 semanas y de 7,0 mm a las 40 semanas, nosotros describimos la longitud a esa semanas descritas por Delle para el

NODF aportando el dato objetivo de la medida del núcleo, a la edad de gestación y sexo fetal, descritas para el NODF a las 30, 32, 35 y 37 semanas.

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ describe que el NOPT se presentó en 17 % a las 35 semanas, 97 % a las 39 y en 100 % a las 40 semanas, en nuestro estudio se muestra la relación del NOPT con la edad de gestación y el sexo fetal, se encontró en fetos femenino aumenta la frecuencia de observación del núcleo a partir de las 33 semanas hasta el término, con p 50 de 2,3 mm a las 33 semanas y de 4,6 mm a las 40 semanas, y para fetos masculinos aumenta la frecuencia de observación del NOPT a partir de las 34 a 35 semanas hasta el término, con p 50 de 2 a 2,5 mm a las 34 a 35 semanas y de 3,2 mm a las 40 semanas, nosotros describimos la longitud a esas semanas descritas por Delle para el NOPT aportando el dato objetivo de la medida del núcleo a la edad de gestación y sexo fetal descritas para el NOPT a las 35, 37, 39 y 40 semanas.

Delle *et al.*,⁽⁷⁾ el NOPH solo se observó a las 38 semanas en 28 %, a las 39 semanas en 39 % y en el 55 % a las 40 semanas en nuestro estudio se relacionó al NOPH con la edad de gestación y el sexo fetal, se encontró en fetos femenino aumenta la frecuencia de observación a partir de las 37 semanas hasta el término, con p 50 de 2 mm a las 37 semanas y de 2,5 mm a las 40 semanas, mientras que para fetos masculinos aumenta la frecuencia de observación a partir de las 36 a 37 semanas hasta el término, con p 50 de 1,7 mm a 1,9 mm a las 36 a 37 semanas y de 2,8 mm a las 40 semanas, nosotros describimos la longitud a esas semanas descritas por Delle para el NOPH aportando el dato objetivo de la medida del núcleo a la edad de gestación y sexo fetal descritas para el NOPH a las 38, 39 y 40 semanas.

Conclusiones

La evolución de la ultrasonografía con el advenimiento de equipos de ultrasonidos de alta resolución, han permitido mejorar la interpretación ecográfica de ciertas estructuras fetales, además de poder realizar una descripción más detallada de sus características. Se pensaba que los núcleos de osificación de la epífisis distal de los huesos largos aparecían de manera secuencial a partir de las 32 semanas de edad gestacional. En este trabajo se describe de una forma más detallada las características ecográficas de los distintos núcleos de osificación (NODF, NOPT, NOPH), y a su vez se distribuyen y crean los diferentes nomogramas por edad gestacional y sexo. Se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los fetos masculinos y femeninos; pero con la creación de esta herramienta se da un primer

paso para trabajar de forma más objetiva en el establecimiento de la fecha de gestación real del feto, su estado nutricional, y la posible relación con madurez fetal, no solo por la fecha de aparición de los nucleos, sino por las características morfológicas de cada uno de ellos.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro tutor y amigo Dr. Wladimir por su ayuda incondicional en esta etapa y en las venideras por hacernos parte de su conocimiento, por su paciencia, respeto y amistad.

A la Dra. Mireya González Blanco que ha sido parte fundamental para el logro de este sueño materializado.

Y a todos aquellos que dieron su grano de arena para que esta meta llegara a ser la apertura de grandes logros a futuro.

REFERENCIAS

1. Chinn D, Bolding D, Callen P, Gross B, Filly R. Ultrasonographic identification of fetal lower extremity epiphyseal ossification centers. *Radiology* 1983 Jun; 147(3):815-8.
2. Gentili P, Trasimeni A, Giorlandino C. Fetal ossification centers as predictors of gestational age in normal and abnormal pregnancies. *J Ultrasound Med.*3:193-197. May 1984
3. McLeary R, Kuhns L. Sonographic evaluation of the distal femoral epiphyseal ossification center. *J Ultrasound Med.* 2:437-438. October 1983.
4. Mahony B, Callen P, Filly R. The distal femoral epiphyseal ossification center in the assessment of third trimester menstrual age: Sonographic identification and measurement. *Radiology* 155(1):201.1985.
5. Faneite P, González X, Salazar G. Centro de osificación distal del fémur fetal (C.O.D.F.) por ecografía y parámetros perinatales. *Revista de Obstetricia y Ginecología. Venezuela;* 48 (1):8-11, 1988.
6. Pinto A, Tanaka C, Ferreira N. Proximal humeral ossification center of the fetus: time of appearance and the sensitivity and specificity of this finding. *J Ultrasound Med.*12; 513-515. 1993.
7. Delle D, Faundes A, Tristao E, De sousa M, Urbanetz A. Sonographic Identification and Measurement of the Epiphyseal Ossification Centers as Markers of Fetal Gestational Age. *J Clin Ultrasound* 33:394-400, 2005.
8. Calle M, Pazos P, Morales J. Valoración del método de ecopuntaje por ultrasonido para el diagnóstico prenatal de madurez fetal. Ecuador. 2010.
9. Tabsh K. Correlation of ultrasonic epiphyseal center and the lecithin/sphingomyelin ratio. *Obstet Gynecol* 64:92, 1984.
10. Mahony B, Bowie J, Killam A, Kay A, Cooper C. Epiphyseal ossification centers in the assessment of fetal maturity: sonographic correlation with the amniocentesis lung profile *Radiology* 159:521.1986.
11. Ziliani M, Fernandez S. Correlation of ultrasound images of fetal intestine with gestational age and fetal maturity. *Obst Gynecol* 1983; 62:56
12. Langman, Sadler T. Embriología clínica con orientación clínica. 8va edición.
13. Oliva Jose. Ultrasonografía diagnostic fetal, obstétrica y ginecológica. Edit. panamericana. 2009
14. Bajo Arenas. Ultrasonografía obstétrica. Marban. Madrid-España.2002; 10
15. Medina de Bello A, Ultrasonido en Madurez Fetal Ultrasonografía Embrio- Fetal, 2009, 4:66-71.
16. Hadlock F, Irwin J; Roecker E. Ultrasound perditions of fetal lung maturity. *Radiology* 155:469, 1985.
17. Velgara M. Fetal growth evaluation through ultrasound scan, and it's relation with immediate newborn results. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) / Vol XLI - N° 1 y 2, 2008*

18. Lorenz J, Wooliever D, Jetton J, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:425-35.
19. Cabero R, Fabre R. Diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. En: Grupo Mexicano de Consenso. Manejo clínico de la amenaza de parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75:29-36.
20. Schreiber M, Nichols M, McGanity W. Epiphyseal ossification center visualization. Its value in prediction of fetal maturity. *JAMA* 1963; 184:5
21. Spong C. Defining “term” pregnancy: recommendations from the Defining “Term” Pregnancy Workgroup. *JAMA* 2013; 309:2445–6.

ANEXOS

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Caracas, ____/____/____

Título del trabajo: ***Núcleos de osificación huesos largos nomogramas por edad gestacional y sexo***

Investigadores responsables: MD. Ana Suarez y MD. Leonardo Valero, médicos residentes del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad Concepción Palacios.

Se me ha solicitado participar en un proyecto de investigación, el cual consiste en realizar nomogramas de núcleos de osificación de huesos largos y su correlación con edad gestacional y sexo fetal.

En todas las pacientes se utilizará un formato clínico que incluirá identificación, edad gestacional por fecha de última menstruación o ecografía del primer trimestre, medición de núcleos de osificación de huesos largos si están presentes, peso fetal estimado y sexo y el momento de su recolección.

Posteriormente serán llevadas a la unidad de ecografía de la Maternidad Concepción Palacios para cálculo de edad gestacional según fecha de última menstruación y eco del primer trimestre, se introducirán los datos en equipo de ultrasonografía logic 7, (dicho procedimiento no invasivo, no afecta de manera negativa desarrollo y crecimiento del feto durante la gestación), se procederá a verificar vitalidad fetal y sexo fetal, se realizará biometría fetal básica, determinación del peso fetal estimado, cuantificación de líquido amniótico y posteriormente se observará la presencia de 3 los núcleos de osificación a estudiar: 1. El núcleo de osificación distal del fémur, localizado en el borde interno de la epífisis distal, se procederá a identificar forma (puntiforme, lineal y oval), su medición longitudinal expresada en milímetros; 2. El núcleo de osificación proximal de la tibia, que se encuentra representado por la meseta externa tibial, ya que es el último en aparecer; identificar la forma y su medición longitudinal expresada en milímetros; 3. El núcleo proximal del humero que se procederá a realizar un trazo anteroposterior y transversal que incluya cartílago de la cabeza humeral y la identificación de la presencia del núcleo ubicado en el centro del cartílago, forma y medición longitudinal en milímetros, los datos obtenidos se registran en el instrumento de recolección.

El proceso identificado arriba, me ha sido explicado con detalle y todas mis preguntas e inquietudes me han sido contestadas y aclaradas por el médico que desarrolla el estudio.

Entiendo que:

- 1.- Este estudio no afectará mi condición de salud, y mi participación o no, no afectará en ningún momento la calidad de atención hacia mi persona.
- 2.- Podré retirarme de este estudio en cualquier momento de mi elección, sin necesidad de dar razones o explicar motivos, y sin que esto me perjudique en modo alguno.
- 3.- Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que mis resultados formen parte del estudio, y que los mismos sean publicados según lo crean conveniente, más sin embargo mi identidad no será revelada en forma alguna y bajo ningún precepto, siendo mis datos anónimos y permaneciendo en forma confidencial, a menos que la ley, demande lo contrario.
- 4.-Declaro que mi consentimiento está dado voluntariamente, sin que haya sido forzada u obligada.
- 5.-No recibiré beneficios materiales por mi participación. Los beneficios derivados del estudio y del análisis de sus resultados, están reservados para el enriquecimiento intelectual y el provecho de la comunidad en general.

Paciente:

Nombre: _____

C.I.Nº _____

Ana Suárez

Leonardo Valero

Anexo 2

Ficha Núcleos de Osificación

Paciente: _____ Edad: _____ Fecha: ____/____/____
Número de Cedula: _____ Paridad: G ____ P ____ C ____ A ____
FUR : ____/____/____ Edad de Gestación: _____

Ecografía: PFE _____ gr Percentil: _____

Hallazgos ecográficos: SEXO: F M

NODF: Forma: Puntiforme _____ Lineal _____ Oval _____

Medida: Negativo _____ 1: _____ 2-4: _____ 5-6: _____ >7 _____

NOPT: Forma: Puntiforme _____ Oval _____ Medida:

Negativo _____ 1: _____ 2: _____ > 3: _____

NOPH: Forma: Puntiforme _____ Oval _____ Medida:

Negativo _____ 1: _____ 2: _____ > 3: _____

Tabla 1.
Característica de la muestra según sexo del feto y edad gestacional.

Variables	n	%
Sexo del feto		
Masculino	263	49,2%
Femenino	272	50,8%
Edad gestacional (semanas)		
28	30	5,6%
29	33	6,2%
30	34	6,4%
31	45	8,4%
32	52	9,7%
33	45	8,4%
34	31	5,8%
35	40	7,5%
36	43	8,0%
37	58	10,8%
38	56	10,5%
39	33	6,2%
40	35	6,5%

Tabla 2.
Diferencias de medianas de núcleos de osificación según sexo del feto.

Sexo fetal	Estadísticos	NODF (mm)	NOPT (mm)	NOPH (mm)
Masculino	n	199	143	97
	Mediana	4,6	2,4	1,3
	Mínimo	1,1	0,5	1,0
	Máximo	8,4	5,0	5,0
Femenino	n	228	161	99
	Mediana	4,4	2,1	1,3
	Mínimo	1,0	1,0	1,0
	Máximo	8,0	5,0	3,4

NODF: p = 0,642

NOPT: p = 0,502

NOPH: p = 0,785

Tabla 3.
Núcleos de osificación según forma.

Tipo de NO	NODF		NOPT		NOPH	
	n	%	n	%	n	%
Ausente	108	20,2	232	43,4	339	63,4
Puntiforme	44	8,2	136	35,5	152	28,4
Lineal	113	21,1	144	26,9	40	7,5
Ovalado	270	50,5	23	4,3	4	0,7

Tabla 4.

NODF, NOPT y NOPH según sexo y forma.

Variables	Masculino		Femenino	
	N	%	n	%
NODF				
Ausente	64	24,3	44	16,2
Puntiforme	25	9,5	19	7,0
Lineal	48	18,3	65	23,9
Ovalado	126	47,9	144	52,9
NOPT				
Ausente	121	46,0	111	40,8
Puntiforme	64	24,3	72	26,5
Lineal	65	24,7	79	29,0
Ovalado	13	4,9	10	3,7
NOPH				
Ausente	166	63,1	173	63,6
Puntiforme	76	28,9	76	27,9
Lineal	18	6,8	22	8,1
Ovalado	3	1,1	1	0,4

NODF: $p = 0,043$

NOPT: $p = 0,475$

NOPH: $p = 0,707$

Tabla 5.

Edad gestacional	NODF según forma y edad gestacional.							
	ausente		puntiforme		lineal		oval	
	n	%	n	%	n	%	n	%
28	28	90,3	2	6,4	1	3,2	-	-
29	26	78,7	6	18,1	1	3	-	-
30	20	58,8	6	17,6	8	23,5	-	-
31	17	41,4	8	19,5	13	31,7	3	7,3
32	10	17,5	12	21	29	50,8	6	10,5
33	4	9,3	6	13,9	16	37,2	17	39,5
34	1	3,2	1	3,2	13	41,9	16	51,6
35	1	2,6	2	5,2	11	28,9	24	63,1
36	-	-	-	-	9	20,9	34	79,1
37	-	-	-	-	4	6,8	54	93,1
38	-	-	-	-	8	14,2	48	85,7
39	-	-	-	-	1	3	32	96,9
40	-	-	-	-	-	-	38	100

Tabla 6

Edad gestacional	NOPT según forma y edad gestacional.							
	ausente		puntiforme		lineal		oval	
	n	%	n	%	n	%	n	%
28	30	100	-	-	-	-	-	-
29	33	100	-	-	-	-	-	-
30	34	97,1	1	2,8	-	-	-	-
31	37	84	6	13,6	1	2,2	-	-
32	46	88,4	5	9,6	1	1,92	-	-
33	28	62,2	12	26,6	5	11,1	-	-
34	18	58	6	19,3	6	19,3	1	3,2
35	3	7,8	16	42,1	17	44,7	2	5,2
36	-	-	32	76,1	9	21,4	1	2,3
37	-	-	37	67,2	18	32,7	-	-
38	1	1,8	14	25,4	34	61,8	5	9
39	-	-	3	8,8	27	79,4	4	11,7
40	-	-	1	2,8	24	68,5	10	28,5

Tabla 7

NOPH según forma y edad gestacional.

Edad gestacional	ausente		puntiforme		lineal		oval	
	n	%	n	%	n	%	n	%
28	30	100	-	-	-	-	-	-
29	33	100	-	-	-	-	-	-
30	35	97,2	1	2,77	-	-	-	-
31	45	86,5	6	11,5	1	1,9	-	-
32	52	89,6	5	8,6	1	1,7	-	-
33	45	72,5	12	19,3	5	8	-	-
34	31	70,4	6	13,6	6	13,6	1	2,2
35	36	90	3	7,5	1	2,5	-	-
36	18	41,8	24	55,8	1	2,3	-	-
37	6	10,7	48	85,7	2	3,5	-	-
38	7	12,2	41	71,9	8	14	1	1,75
39	3	9	20	60,6	9	27,2	1	3
40	-	-	14	40	19	54,2	2	5,7

Tabla 8.
Nomogramas de NODF según edad gestacional y sexo en fetos femeninos.

Edad gestacional	n	Percentiles						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
28	1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
29	3	1,2	1,4	2,0	2,0	2,4	2,4	2,6
30	6	1,3	1,5	2,1	2,4	2,8	3,0	3,8
31	15	1,7	1,9	2,3	2,7	3,8	4,3	4,8
32	22	1,8	2,2	2,3	3,0	3,5	4,6	5,2
33	24	1,9	2,5	2,8	3,7	4,4	5,2	5,7
34	20	2,1	2,7	3,2	3,8	4,7	5,5	5,9
35	25	2,5	3,0	3,8	4,2	5,3	5,8	6,2
36	19	3,2	3,6	4,1	4,7	5,4	6,1	6,4
37	26	3,9	4,1	4,5	5,4	5,8	6,4	6,9
38	24	4,1	4,3	4,9	5,8	6,6	6,6	7,2
39	26	4,3	4,5	5,0	5,5	6,0	7,0	7,5
40	15	4,6	6	6,6	6,9	7,0	7,2	8,0

Tabla 9.
Nomograma de NOPT según edad gestacional y sexo en fetos femeninos.

Edad gestacional	n	Percentiles						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
28	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-
30	1	-	-	-	-	-	-	-
31	3	1,1	1,1	1,1	1,2	1,5	1,5	1,8
32	3	1,3	1,3	1,5	1,8	1,8	2,1	2,3
33	12	1,6	1,6	2,2	2,3	2,5	2,9	3,0
34	9	1,7	1,7	2,4	2,5	2,7	3,2	4
35	22	1,8	1,8	2,6	2,7	3,3	3,9	4,3
36	18	1,9	2,1	2,3	3,0	3,5	4,0	4,4
37	26	2,0	2,3	2,5	3,5	3,9	4,1	4,5
38	23	3,1	3,5	3,7	3,9	4,3	4,6	4,8
39	26	3,3	3,7	3,8	4,2	4,7	4,9	5,1
40	17	3,5	3,8	4,0	4,6	4,9	5,0	5,6

Tabla 10.
Nomogramas de NOPH según edad gestacional y sexo en fetos femeninos.

Edad gestacional	n	Percentiles						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
28	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-
35	3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,3	1,4
36	9	1,0	1,0	1,0	1,2	1,3	1,5	1,5
37	24	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0	3,0	3,0
38	20	1,0	1,0	1,5	2,2	2,5	3,0	3,0
39	25	1,0	1,5	1,9	2,4	2,6	3,1	3,4
40	17	1,5	2,0	2,3	2,5	2,9	3,5	3,8

Tabla 11.
Percentiles de NODF según edad gestacional en fetos sexo masculino

Edad gestacional	n	Percentiles						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
28	2	1,0	1,2	1,4	1,8	2,0	2,0	2,0
29	4	1,8	1,8	2,0	2,3	2,5	2,8	3,0
30	8	2,0	2,1	2,3	2,5	2,8	2,9	3,1
31	11	2,3	2,6	2,8	3,0	3,1	3,4	3,8
32	20	2,4	2,7	2,9	3,1	3,3	3,5	3,9
33	16	2,6	2,8	3,0	3,3	3,9	4,3	4,5
34	10	3,0	3,3	3,5	4,0	4,5	5,0	5,4
35	15	3,2	3,5	3,8	4,2	4,9	5,1	5,5
36	22	3,3	3,9	4,3	5,1	5,3	6,3	6,1
37	29	3,4	4,1	4,7	5,8	6,1	7,3	6,8
38	26	3,7	4,3	4,5	6,0	6,3	6,6	7,0
39	8	4,0	4,5	4,9	6,3	6,6	7,0	7,4
40	18	4,2	5,9	6,5	7,0	7,2	7,6	8,0

Tabla 12.
Nomogramas de NOPT según edad gestacional y sexo en fetos masculinos.

Edad gestacional	n	Percentiles						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
28	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-
31	4	0,5	0,5	1,0	1,0	1,3	1,3	1,3
32	3	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,8	1,8
33	5	1,0	1,0	1,3	1,7	2,0	2,4	2,4
34	6	1,0	1,0	2,0	2,0	2,8	3,0	3,6
35	11	1,0	1,0	2,0	2,5	2,9	3,0	3,8
36	24	1,0	1,0	2,3	2,7	3,0	3,2	4,0
37	32	2,0	2,4	2,6	3,5	3,9	4,1	4,5
38	32	2,4	2,8	3,0	3,2	3,8	4,0	5,0
39	7	3,3	3,7	3,8	4,2	4,7	4,9	5,1
40	18	3,5	3,8	4,4	4,7	4,9	5,1	5,3

Tabla 13.
Nomogramas de NOPH según edad gestacional y sexo en fetos masculinos.

Edad gestacional	n	Percentiles						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
28	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-
35	1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,3	1,4
36	16	1,1	1,3	1,5	1,7	2,0	2,0	2,0
37	29	1,4	1,6	1,8	1,9	2,0	2,0	2,0
38	32	1,5	1,7	1,9	2,1	2,5	3,0	3,0
39	5	1,6	1,8	1,9	2,3	3,0	3,0	3,0
40	18	1,6	2,0	2,3	2,8	3,0	3,3	3,5

