



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL

MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

**GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO  
NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el título de Especialista en  
Medicina Materno Fetal

Yanireth A. Rodríguez

Caracas, diciembre 2023



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL

MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

**GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO  
NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el título de Especialista en  
Medicina Materno Fetal

Yanireth A. Rodríguez

Tutor: Jeiv Gómez

## **ÍNDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL**

|                 |    |
|-----------------|----|
| RESUMEN         | 9  |
| INTRODUCCIÓN    | 11 |
| MÉTODOS         | 24 |
| RESULTADOS      | 26 |
| DISCUSIÓN       | 28 |
| AGRADECIMIENTOS | 31 |
| REFERENCIAS     | 32 |
| ANEXOS          | 34 |



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Yanireth Alfreina Rodríguez Velásquez**, C.I. V-18.473.915, bajo el título **"GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES."**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **Especialista en Medicina Materno Fetal, MCP**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 11 de diciembre de 2023 a las 11:30am, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que esta hizo en el Auditorio de la Policlínica La Arboleda mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los días 11 de diciembre de 2023, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Jeiv Gómez.

Carmen Sarmiento / C.I. V - 12.740.489  
Maternidad Concepción Palacios

Leonardo Padilla / C.I. V - 14.231.552  
Hospital General del Oeste Dr. José Gregorio  
Hernández

Jeiv Gómez / C.I. V-16.658.707  
Maternidad Concepción Palacios  
Tutor

JG 11/12/2023



CERTIFICACION DEL TUTOR  
PARA LA ENTREGA DE TRABAJO ACADEMICO EN FORMATO IMPRESO Y  
DIGITAL

Yo, Jeiv Vicente Gómez Marin , portador de la cedula de identidad 16.568.707, tutor del trabajo: **GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES. Realizado** por el autor: **Yanireth Alfreina Rodríguez Velásquez, C.I: 18.473.915.**

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



**Firma del Profesor**

Caracas a los 11 días del mes de diciembre de 2023

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACION PARA LA DIFUSION ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO,  
TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.  
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, **Yanireth Alfreina Rodríguez Velásquez**, autora del trabajo: **GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES.**

Presentado para optar por el título de **Especialista en Medicina Materno Fetal**

Autorizo a la facultad de medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución solo con fines académicos y de investigación de acuerdo a lo previsto en la Ley Sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta oficial N° 4.638 Extraordinaria 01-10-1993).

|   |                                                    |
|---|----------------------------------------------------|
| X | Si autorizo                                        |
|   | Autorizo después de 1 año                          |
|   | No autorizo                                        |
|   | Autorizo difundir solo algunas partes del trabajo. |

Firma de autor:



C.I N°: 18.473.915

Correo: [yanirethrdriguez7@gmail.com](mailto:yanirethrdriguez7@gmail.com)

En Caracas a los 11 días del mes de diciembre del 2023

Nota: en caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicara: referencia bibliográfica, tabla de contenido, y un resumen descriptivo, palabras claves y se indicara que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.  
La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque es intransferible.



---

Jeiv Vicente Gómez Marín

C.I: V- 16.658-707 E-mail: [jeivmaster@gmail.com](mailto:jeivmaster@gmail.com)

Tutor



---

Alexandra Rivero Fraute

C.I: V- 15.972.807 E-mail: [doctora\\_rivero@hotmail.com](mailto:doctora_rivero@hotmail.com)

Directora del Programa



---

Marvinia Romero

C.I: V- 15.267.629 E-mail: [m.romerommf@gmail.com](mailto:m.romerommf@gmail.com)

Coordinadora del Programa

## **DEDICATORIA**

A Dios, por darme la oportunidad de vivir, por la fortaleza para enfrentar cada reto y por permitirme alcanzar esta meta.

A mi madre, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por su apoyo incondicional, por la motivación constante, por siempre estar dispuesta a escucharme y ayudarme en todo momento.

A mi esposo, por estar presente en cada momento que pensé en desistir, gracias por cada palabra de aliento, apoyo y por tanta comprensión en mis días difíciles.

A ustedes, mamá, esposo y hermano, han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy, cuando concluyo mis estudios, les dedico a ustedes este logro, como una meta más conquistada. Orgullosa de tenerlos como mi familia y que estén a mi lado en este momento tan importante.

Gracias por ser quienes son y por creer en mi...

## GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES

Yanireth A. Rodríguez CI: 18.473.915. Sexo femenino. E-mail [yanirethrodriguez27@gmail.com](mailto:yanirethrodriguez27@gmail.com) Tlf 0412-4520821. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Caracas.

**Tutor:** Jeiv Gómez. CI: 16 658 707. Sexo: masculino. E-mail: [jeivmaster@gmail.com](mailto:jeivmaster@gmail.com) Telf: 04242920917 Especialista en Obstetricia y Ginecología y en Medicina Materno Fetal. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Caracas.

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar medidas normales de grosor prenatal y relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal a partir de las 20 semanas de gestación hasta las 40 semanas más 6 días en gestantes sanas que acuden al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el periodo noviembre 2022- octubre 2023. **Métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo y transversal; incluyó 382 gestantes sanas con gestación de evolución normal. Se practicó ecosonograma obstétrico y, tras verificar la edad gestacional y la normalidad fetal, se midió el grosor prenatal y la longitud del hueso nasal y se estableció la relación entre ambos, para correlacionarlos con la edad gestacional y el sexo fetal y elaborar nomogramas por percentiles de edad gestacional. **Resultados:** El grosor prenatal fue  $2,7 \pm 0,6$  mm a las 20 semanas y alcanzó los  $5,0 \pm 0,7$  mm a las 40 semanas, la longitud del hueso nasal midió  $6,4 \pm 0,6$  mm a las 20 semanas, hasta  $10,8 \pm 0,7$  mm a las 40 semanas. Ambas medidas se correlacionaron con la edad gestacional. La relación grosor prenatal/longitud de hueso nasal fue  $0,43 \pm 0,09$  a las 20 semanas, y culminando en  $0,46 \pm 0,06$  mm a las 40 semanas, sin correlación con la edad gestacional. No se observó asociación entre las medidas y el sexo fetal. **Conclusión:** Se elaboraron los nomogramas planteados. Grosor prenatal y longitud del hueso nasal se asocian a la edad gestacional, no así la relación entre ellos. El sexo fetal no influye en la medida.

**Palabras Clave:** Grosor prenatal, Longitud del hueso nasal, Relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal, Ecografía del segundo trimestre, Ecografía del tercer trimestre.

### ABSTRACT

**Objective:** Objective: To evaluate normal measurements of prenatal thickness and prenatal thickness/nasal bone length ratio from 20 weeks of gestation to 40 weeks plus 6 days in healthy pregnant women attending the maternal fetal medicine service of the Concepción Palacios Maternity Hospital, in the period November 2022-October 2023. **Methods:** Prospective, descriptive and cross-sectional study; It included 382 healthy pregnant women with normal gestation. An obstetric ultrasound was performed and, after verifying gestational age and fetal normality, prenatal thickness and nasal bone length were measured and the

relationship between the two was established, in order to correlate them with gestational age and fetal sex and to prepare nomograms by gestational age percentiles. **Results:** Prenasal thickness was  $2.7 \pm 0.6$  mm at 20 weeks and reached  $5.0 \pm 0.7$  mm at 40 weeks, nasal bone length measured  $6.4 \pm 0.6$  mm at 20 weeks, up to  $10.8 \pm 0.7$  mm at 40 weeks. Both measures were correlated with gestational age. The ratio of prenasal thickness/nasal bone length was  $0.43 \pm 0.09$  at 20 weeks, culminating in  $0.46 \pm 0.06$  mm at 40 weeks, with no correlation with gestational age. No association was observed between the measures and fetal sex. **Conclusion:** The proposed nomograms were elaborated. Prenasal thickness and nasal bone length are associated with gestational age, but not the relationship between them. Fetal sex does not influence the measure.

**Key Words:** Prenasal thickness, Nasal bone length, Prenasal thickness/nasal bone length, Second trimester ultrasound, Third trimester ultrasound.

.

## INTRODUCCIÓN

La detección de las alteraciones fetales es uno de los principales objetivos de la evaluación ecográfica en el embarazo. En la mayoría de los casos las anomalías fetales se presentan como un evento inesperado en pacientes sin riesgo, por lo cual la única manera de descartar la presencia de malformaciones congénitas es efectuar la búsqueda sistemática en cada mujer en gestación a través de la evaluación de la anatomía fetal, considerando que la organogénesis fetal es un proceso complejo y evolutivo que no puede ser completamente evaluado en una sola exploración para obtener una valoración precisa, sin embargo en la práctica clínica no resulta posible aplicar un programa de cribado complejo a la población general de embarazadas, ya que representaría un uso excesivo e injustificado de recursos en salud. Es por eso que la búsqueda sistemática debe ser en el momento suficientemente avanzado para detectar la mayoría de las anomalías posibles, y relativamente temprano como para realizar otras pruebas diagnósticas y poder brindar las herramientas necesarias, así como el apoyo terapéutico pertinente según el caso.<sup>(1)</sup>

La cara es una de las regiones de la anatomía clave tanto a nivel biológico, psicológico y cosmético por lo que es crucial una adecuada exploración ecográfica de la misma durante la vida fetal. Son múltiples los síndromes, hasta 250, alteraciones genéticas o factores ambientales que tienen su reflejo en anomalías faciales. Pueden ser la pista que lleve a la detección de anomalías sutiles en otros órganos (principalmente sistema nervioso central, esquelético y cardíaco).<sup>(2)</sup> Los primeros estudios de los 80 analizando la tasa de detección de anomalías faciales situaban en un 89 % la sensibilidad de detección de estas, que se reduce hasta un 50 % de detección en caso de anomalías faciales aisladas. Para ese momento, mediante mediciones ecográficas en un perfil estrictamente sagital medio de fetos únicos normales entre 14 y 34 (media 24) semanas de gestación, se encontró que la longitud de los huesos nasales aumentó de 4 mm a las 14 semanas a 12 mm a las 35 semanas de gestación, y que hubo una relación lineal entre la longitud de estos huesos y el diámetro biparietal y la longitud del fémur y se estableció que la longitud de los huesos nasales se puede medir fácilmente en fetos a las 14-34 semanas de gestación y que tales mediciones podrían resultar útiles en la evaluación de embarazos con alto riesgo de anomalías fetales asociadas.<sup>(3)</sup>

La visualización de la cara es uno de los vínculos más importantes que se realizan durante el embarazo entre los futuros padres y el feto y, aunque resulta una de las principales ecografías “de complacencia” que se realizan durante la gestación, no se puede olvidar que la cara es también una fuente de patología que se deben saber diagnosticar. <sup>(2)</sup>

La utilidad de la valoración ecográfica como método de cribado para las aneuploidías se basa en que un porcentaje de fetos afectados, superior al porcentaje de fetos sanos, presentan malformaciones estructurales importantes y/o anomalías menores. <sup>(4)</sup>

Dada la diversidad morfológica y los cambios que pueden presentarse durante el desarrollo embriológico, la cara ha sido motivo de estudio por su asociación a las alteraciones cromosómicas y/o a malformaciones cráneo-faciales. El presente estudio se realiza con la finalidad de establecer las medidas normales de grosor prenatal (GPN) en gestantes sanas.

### **Planteamiento y delimitaciones del problema**

A nivel mundial se han reportado numerosas alteraciones que se han diagnosticado mediante ecografía para despistaje de las mismas. En el ultrasonido para despistaje de aneuploidias, el examen del perfil facial del feto se presenta como una de las principales áreas de enfoque.

La detección de malformaciones fetales se considera en la mayoría de los casos como eventos inesperados en pacientes sin riesgo. Actualmente el ultrasonido representa una herramienta diagnóstica de fácil acceso y bajo costo para la detección de las alteraciones fetales, evaluando parámetros anatómicos considerados como marcadores.

Se ha observado un crecimiento lineal entre la longitud del hueso nasal y la edad gestacional así como un crecimiento lineal del pliegue nucal, sin embargo, la relación grosor prenatal (GPN)/longitud del hueso nasal (LHN) muestra una ligera disminución con el avance de las semanas gestacionales (valor medio: 0,57 en las semanas 17–18 y 0,50 en las semanas 23–24). <sup>(5)</sup>

De manera similar, se ha señalado que el espacio prefrontal (EPF) y la relación GPN/LHN son marcadores del segundo y tercer trimestre para síndrome de Down, pues ambos proporcionan altos índices de detección y son fáciles de usar, ya que el punto corte para la normalidad es constante durante la gestación. <sup>(6)</sup> En este estudio se incluirán ambas determinaciones.

Desde 2018, se cuenta con nomogramas del GPN, de la relación GPN/LHN y su relación con el pliegue nucal en el ultrasonido fetal del segundo trimestre <sup>(5)</sup> y, a nivel nacional, en 2019, en Carabobo, se realizaron tablas por percentiles entre las semanas 18 y 24, para LHN, GPN, distancia esfeno-frontal y GPN/LHN. <sup>(1)</sup>

El servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios cuenta con una unidad de ultrasonido de alto nivel en el que se reciben múltiples gestantes para pesquisa o confirmación de anomalías fetales, entre ellas, las de la región de la cara, y no se cuenta con valores de referencia locales.

Considerando lo antes mencionado, el propósito de esta investigación es establecer la medición del GPN para la elaboración de un nomograma, que sirva de referencia para definir por percentiles los rangos de normalidad en el segundo y tercer trimestre de gestación.

Surge entonces la siguiente interrogante ¿cuáles serán las medidas normales de grosor prenatal y relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal, en gestantes sanas, durante el segundo y tercer trimestres, que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo de noviembre 2022 - octubre 2023?

### **Justificación e importancia**

Los especialistas en Medicina Materno Fetal, cumplen labores de prevención, diagnóstico y tratamiento. La ecografía es una herramienta útil para el estudio completo fetal, donde se toma en cuenta el producto de la gestación como paciente.

En menos de una década esta especialidad ha tomado un rol importante que permite una alta complejidad en el diagnóstico precoz de cromosomopatías y alteraciones congénitas. El uso de marcadores bioquímicos y ecográficos en el segundo trimestre han revolucionado la estimación de riesgo prenatal para cromosomopatías.

La evaluación del espesor prenatal en el segundo y tercer trimestre (20 semanas – 41 semanas) asociadas a alteraciones cromosómicas, principalmente el síndrome de Down, puede mejorar el tamizaje y detección de las mismas.

Para que estas mediciones sean de utilidad en el país, es importante establecer los valores normales del GPN y de la relación GPN/LHN a diferentes edades gestacionales y distribuidos por percentiles. Solo teniendo esos valores normales, será posible reconocer los fetos que se

desvían de la normalidad y se convierten en casos con verdadera sospecha. Para ello, es necesario evaluar un gran grupo de gestantes sanas y hacer las mediciones.

Los beneficiarios de la investigación serán, en primer lugar, las pacientes, gestantes de bajo riesgo, sin indicación para estudio genético, pero que, de alguna manera, pudieran tener un feto con cromosomopatía, la cual pudiera detectarse al encontrar un GPN o una relación GPN/LHN fuera de los límites normales, según los valores de referencia propios de la población venezolana. También se beneficia la comunidad de médicos residente y especialistas en obstetricia, medicina materno-fetal y perinatología del país, quienes contarán con parámetros de referencia nacionales, mejorando, no solo la formación de nuevos especialistas, sino también, el ejercicio de la especialidad. Es así que la información que se obtenga de este estudio podrá ayudar a los profesionales que realicen ecografía a ampliar un poco más sus conocimientos sobre la determinación de fetos con alto riesgo de síndrome de Down en el segundo y tercer trimestre de la gestación.

### **Antecedentes**

Maymon *et al.*,<sup>(7)</sup> en el año 2005, evaluaron el grosor prenatal (GPN) del ultrasonido como una forma de mejorar el rendimiento del cribado del síndrome de Down (SD) de la medición de la longitud del hueso nasal (LHN) en el segundo trimestre. Entre los fetos con SD, la mediana de GPN fue de 1,35 MoM, un aumento estadísticamente significativo en comparación con los embarazos no afectados. La mediana de HN fue de 0,87 múltiplos de la mediana (MoM) y la mediana de la relación GPN/LHN fue de 1,51 MoM. En los fetos normales, los dos marcadores se correlacionaron positivamente, mientras que en los fetos del SD hubo una correlación negativa no significativa. Para una tasa de falsos positivos del 5 %, la tasa de detección predicha por el modelo fue del 70 % para el GPN y LHN en comparación con el 43 % para LHN solo. En el segundo trimestre, el GPN aumenta en promedio en los fetos con SD. La combinación de ambas mediciones podría producir una tasa de detección más alta que la LHN sola. Se necesita la confirmación de los hallazgos en una serie de mujeres evaluadas antes de que se conociera el cariotipo antes de que el método pueda implementarse clínicamente.

Pérsico *et al.*,<sup>(8)</sup> en 2008, examinaron el rendimiento de la medición del GPN en la detección de trisomía 21; sus estudios incluyeron 26 y 30 fetos con trisomía 21, respectivamente. Las

tasas de detección encontradas fueron similares a otros estudios, con aproximadamente 75 % de fetos afectados que tienen una medición GPF por encima del percentil 95.

En 2012, Vos *et al.* <sup>(9)</sup> evaluaron la utilidad de las mediciones de la LHN, el GPN y el ángulo facial frontomaxilar (FFM) realizadas en la misma vista de perfil tridimensional (3D) multiplanar corregida en fetos sanos del segundo y tercer trimestre, para crear rangos de referencia y revisar las técnicas de medición publicadas. Se analizaron retrospectivamente 219 fetos sanos del segundo y tercer trimestre. Las mediciones de LHN (con cuidado de excluir el hueso frontal), GPN y ángulo FFM se obtuvieron en el plano sagital medio exacto. Tanto la LHN como el GPF mostraron crecimiento con la gestación, con un crecimiento menos pronunciado para la LHN después de 28 semanas. Las mediciones de ángulo FFM no mostraron un cambio significativo con la edad gestacional.

Ozcan *et al.*, <sup>(10)</sup> en 2013, evaluaron la eficacia del GPN y de la LHN para la predicción de los fetos con SD en el examen ecográfico del segundo trimestre. Los valores de GPN aumentaron con la edad gestacional en fetos normales. La medición de GPN fue  $\geq$  al percentil 95 en el 54,2 % de los casos con SD y el 2,9 % de los casos normales. El análisis de la curva del operador del receptor mostró que la relación GPN/LHN tenía la mejor área bajo la curva con una tasa de detección del 80 % para una tasa de falsos positivos del 5 % a un valor de corte de 0,76. El GPN aumenta en los fetos con SD en comparación con los fetos normales. La relación  $\text{GPN/LHN} \geq 0,76$  en el segundo trimestre es un mejor predictor de SD que el uso de GPN o LHN solos.

En 2014, Szabó *et al.* <sup>(11)</sup> evaluaron la viabilidad de incorporar mediciones ecográficas bidimensionales de la LHN y el GPN en la exploración de anomalías del segundo trimestre y determinar si el cociente LHN/GPN podría ayudar a diferenciar los fetos euploides y con SD. Las mediciones bidimensionales de LHN y GPN se obtuvieron del plano sagital medio de la cabeza fetal a las 14-28 semanas de gestación en una población caucásica con riesgo de aneuploidía. La LHN y el GPN solos mostraron fuertes correlaciones con el SD (sensibilidad: 76 % a 1,88 % y 2,35 % tasa de falsos positivos, respectivamente). Sin embargo, la relación LHN/GPN mostró una correlación aún más fuerte con el SD (tasa de falsos positivos: 0,9 %, sensibilidad: 97 %). La misma mostró un aumento gradual de 1,48 a 1,79 (un aumento del 21,2 %) entre las semanas 14 y 28 de gestación. Concluyeron que las mediciones de

ultrasonido bidimensionales de LHN, GPN y, particularmente, la relación LHN/GPN, son marcadores altamente sensibles para los fetos con SD.

De manera similar, en 2015, Vos *et al.*,<sup>(6)</sup> evaluaron la LHN, el GPN, la relación GHN/LHN y el espacio prefrontal (EPF) como marcadores del SD en el segundo y tercer trimestre. Los valores obtenidos se compararon con rangos normales previamente informados para fetos euploides con el fin de evaluar las tasas de detección del SD. Un total de 159 fetos con SD fueron incluidos en el análisis, seis de los cuales fueron excluidos debido a imágenes disponibles inadecuadas. La LHN y el GPN se correlacionaron con la edad gestacional, pero la relación GHN/LHN y el EPF no se correlacionaron. El hueso nasal estuvo ausente en 23 (15,4 %) casos. Como marcador para el SD, la relación GHN/LHN arrojó la tasa de detección más alta (86,2 %), seguida del EPF (79,7 %), GHN (63,4 %) y LHN (61,9 %). Todos los marcadores fueron anormales en el 33,6 % de los casos, mientras que todos fueron normales en el 4,7 %. Al menos uno de los cuatro marcadores fue anormal en el 95,3 %, y la relación GPN/LHN o el EPF fueron anormales en el 93,8 %. Las tasas de detección no se relacionaron con la edad gestacional. La relación GHN/LHN y el EPF son marcadores robustos en el segundo y tercer trimestre para el síndrome de Down. Ambos proporcionan altas tasas de detección y son fáciles de usar, ya que el límite para la normalidad es constante durante toda la gestación.

Altunkezer y Körez,<sup>(12)</sup> en 2017, establecieron los rangos normales para la LHN, el GPN, la distancia interocular (DIO) y la relación GPN/LHN a las 18-24 semanas utilizando ultrasonido bidimensional (2D). Hubo una asociación significativa entre edad gestacional y LHN, GPN y DIO entre 18 y 24 semanas. La LHN aumentó de una media de 5,5 mm a 8,3 mm, el GPN aumentó de una media de 3,5 mm a 5,1 mm, y la DIO aumentó de una media de 11,1 mm a 14,5 mm. La relación GPN/LHN no cambió con la edad gestacional. Hubo una relación lineal positiva entre la edad gestacional y la LHN, el GPN y la DIO. La relación GPN/LHN podría ser una medida más útil que la LHN o el GPN solos.

En 2018, Ozdemir *et al.*<sup>(5)</sup> realizaron un estudio para definir los valores normales del GPN fetal en el segundo trimestre y el cociente GPN/LHN en una población turca de bajo riesgo e investigar la relación entre el aumento de la GPN y el pliegue nucal (PN). Un total de 650 casos considerados como fetos euploides fueron incluidos en este estudio. Hubo un aumento

lineal del GPN con las semanas gestacionales. La relación GPN/LHN mostró una ligera disminución en el avance de las semanas gestacionales. El valor percentil 95 de la relación GPN/LHN fue de 0,76, independientemente de la semana gestacional. Proporcionaron un nomograma de la relación GPN/LHN. Concluyeron que ambas medidas deben tratarse como dos marcadores separados. Aunque se cree que los mecanismos de formación son los mismos en ambos, no existe una fuerte relación lineal entre ellos.

González *et al.*, <sup>(1)</sup> en 2019, realizaron la medición de la LHN y en una segunda fase incluyeron las variables GPN, distancia esfeno-frontal (DEF) y se calculó la relación GPN/LHN. La media para la LHN a las 18 semanas fue  $5,66 \pm 0,80$  y a las 24 semanas fue  $8,06 \pm 0,76$ . El GPN tuvo una media de  $2,95 \pm 0,47$  a las 18 semanas y  $4,46 \pm 0,58$  a las 24 semanas. La DEF tuvo discreta fluctuación de los valores. En la relación GHN/LHN el valor medio a las 18 semanas fue  $0,53 \pm 0,09$  y a las 24 semanas fue de  $0,52 \pm 0,11$ . Se realizó la distribución por percentiles para cada variable desde el P5 al P95. Concluyeron que hubo una correlación positiva de la LHN, del GPN y de la DEF y negativa para la relación GHF/LHN con la edad gestacional. Consideraron que en la evaluación por percentiles, valores inferiores a P5 para hueso nasal y distancia esfeno-frontal y mayores de P95 para espesor prenatal espesor prenatal/hueso nasal, serían potenciales marcadores en el despistaje de cromosomopatías y relación del segundo trimestre de gestación.

También en 2019, Vásquez *et al.* <sup>(13)</sup> analizaron la edad materna, la translucencia nuchal, el *ductus* venoso y el hueso nasal, durante el cribaje del primer trimestre, en las gestantes que se realizaron diagnóstico prenatal citogenético, con el fin de evaluar la efectividad del mismo en la detección temprana del SD y su utilidad para la reducción del número de pruebas invasivas. Se incluyó una muestra de 3439 gestantes a las que se le realizó el estudio citogenético. La edad materna avanzada mostró una sensibilidad de un 87 % del test y una tasa de falsos positivos de 99 %. El hueso nasal no mostró asociación con los cariotipos positivos para SD. La estimación de riesgo de SD basada únicamente en la edad materna avanzada determina una alta tasa de falsos positivos. Por lo que este marcador, unido a la evaluación de los marcadores ecográficos del primer trimestre para recalcular el riesgo individual, puede aumentar la efectividad en el diagnóstico y disminuir el número de pruebas invasivas.

## Marco teórico

En el desarrollo embriológico, el primordio facial aparece en la cuarta semana de gestación alrededor del gran estomodeo primordial como cinco procesos o prominencias mesenquimales: dos prominencias mandibulares (derecha e izquierda, derivadas del mesénquima del primer par de arcos faríngeos), y una prominencia frontonasal (PFN) (estructura de la línea media del mesénquima de la cresta neural craneal). Las prominencias son producidas principalmente por la expansión de poblaciones de células de la cresta neural que se originan de los pliegues neurales rombencefálicos rostral y mesencefálico durante la cuarta semana. Estas células son la principal fuente de componentes del tejido conectivo, incluyendo cartílago, hueso y ligamentos, en las regiones facial y oral. Las cinco prominencias faciales son centros activos de crecimiento en el mesénquima subyacente. Este tejido conectivo embriónico es continuo, de una prominencia a otra. El desarrollo facial ocurre principalmente entre las 4-8 semanas. Hacia el final del periodo embrionario, la cara tiene una incuestionable apariencia humana. <sup>(14, 15)</sup>

Las proporciones faciales se desarrollan durante el periodo fetal. La mandíbula inferior y el labio inferior son las primeras partes de la cara que se forman. Ellos resultan de la fusión de los extremos mediales de las prominencias mandibulares en el plano medio. <sup>(14, 15)</sup>

Durante la semana 8, centros iniciales de osificación de los huesos nasales aparecen en la membrana que cubre la cápsula nasal cartilaginosa. <sup>(16)</sup> Los huesos nasales son visibles por primera vez histológicamente entre las semanas 9 – 10 de gestación y por radiografía un poco después. La mayoría describen un solo centro de osificación para cada hueso nasal, sin embargo, unos reportes informan un segundo centro endocondral medial. A causa de su extrema fragilidad, el hueso nasal fetal probablemente no es identificado de forma aislada antes del tercer trimestre de la vida fetal. Este puede ser reconocido por su forma morfológica del adulto, pero difiere en tamaño y proporciones generales. Una obvia superficie articular sobre el borde medial para el hueso correspondiente no se desarrolla hasta tardíamente en la vida fetal. <sup>(17)</sup>

La detección de malformaciones fetales se considera en la mayoría de los casos como eventos inesperados en pacientes sin riesgo. Actualmente, el ultrasonido representa una herramienta diagnóstica de fácil acceso y bajo costo para la detección de las alteraciones fetales,

evaluando parámetros anatómicos considerados como marcadores: como la LHN, el GPN, la distancia esfeno-frontal y la relación GPN/LHN, entre las 18 y 24 semanas de gestación. <sup>(4)</sup>

El campo de la ultrasonografía obstétrica ha abierto una disciplina por completo nueva de la medicina fetal, en la que se considera al feto como un paciente. Los marcadores ecográficos y bioquímicos del primer y segundo trimestres han revolucionado la estimación del riesgo prenatal para cromosomopatías y constituyen, en la actualidad, las causas que aportan mayor porcentaje de indicación de estudios cromosómicos prenatales en los países desarrollados. Entre los marcadores ecográficos, los marcadores secundarios a las alteraciones hemodinámicas resultan de difícil aplicación clínica. En cambio, la medición de la translucencia nuchal se asume como el más fiable y fácil de adquirir. Desde 2001, se incorpora como marcador ecográfico de ciertas cromosomopatías. <sup>(4)</sup>

La trisomía 21 (T21) es la anomalía cromosómica más frecuente en recién nacidos (incidencia de 1/800 embarazos), y es la causa del SD, una particular combinación de anomalías fenotípicas que incluyen retraso mental y malformaciones congénitas, con un amplio rango de variabilidad en sus manifestaciones. Debido a que la hipoplasia de las estructuras de la línea media facial y una nariz aplanada son características del síndrome, investigadores han tratado de utilizar la apariencia prenatal del hueso nasal (HN), o más específicamente, su ausencia, para mejorar la detección de esta trisomía. <sup>(4)</sup>

Los estudios radiográficos e histológicos *post-mortem* informan la ausencia de HN en un 23 % a 47 % de fetos afectados de T21, y de ausencia-hipoplasia del 61 %. Se ha postulado que este hecho podría ser debido a un retraso en la maduración ósea, que podría manifestarse en otras regiones esqueléticas en forma de acortamiento de huesos largos, braquicefalia o hipoplasia de la falange media del quinto dedo, características todas de la T21. <sup>(18)</sup>

En fechas recientes, la atención se ha tornado hacia el estudio del HN fetal en el segundo trimestre de la gestación, para minimizar potencialmente los falsos positivos en las pruebas de tamizaje del primer trimestre, posiblemente debidos a la variación étnica en la ausencia del HN y la osificación tardía del mismo en ciertas poblaciones, y para ofrecer opciones de tamizaje para pacientes que se presentan de manera tardía al control prenatal. <sup>(18)</sup>

Utilizada de manera aislada, se ha reportado que la hipoplasia del HN tuvo una sensibilidad del 23 % al 64 %, y una especificidad del 57 % al 99 % para la detección del SD, dependiendo

de la definición de hipoplasia de HN. Combinando el HN con otros marcadores aprobados para aneuploidía (pliegue nuchal, longitud femoral y humeral, quistes de plexos coroideos, intestino ecogénico), aumentó la sensibilidad de 59 % a 82 % y la especificidad de 74 % a 87 %. <sup>(18)</sup>

Una cantidad excesiva de piel es una característica común en las personas con trisomía 21, como lo describió originalmente Langdon Down, en 1861. <sup>(7)</sup> Existen diferentes métodos utilizados para el diagnóstico prenatal del SD. El ultrasonido entre las semanas 14 y 24 de gestación se puede utilizar como una herramienta para el diagnóstico basado en los marcadores blandos como el aumento del grosor del pliegue nuchal, el hueso nasal pequeño o ausente y los ventrículos grandes. <sup>(19)</sup> Numerosos estudios han documentado esta cantidad excesiva de piel como un aumento del grosor de la translucencia nuchal en el primer trimestre y un aumento del grosor del pliegue nuchal en el segundo. <sup>(7)</sup>

En 2005, Maymon *et al.* <sup>(7)</sup> informaron que en fetos con trisomía 21 en el segundo trimestre, el grosor de la piel prenatal, entre el ángulo fronto-nasal y el borde externo del borde de la piel, está aumentado; en el 58 % de fetos con trisomía 21 entre las 14 y las 27 semanas de gestación, el espesor de las glándulas nasales estaba por encima del percentil 95 de las medidas obtenidas en 500 fetos normales. <sup>(20)</sup>

El GPN normal aumenta con la gestación de una media de 2,4 mm a las 16 semanas a 4,6 mm a las 24 semanas. Estudios de repetibilidad demostraron que, en el 95 % de los casos, la diferencia entre dos mediciones del espesor prenatal por el mismo operador y por diferentes operadores es de menos de 1 mm. En fetos con trisomía 21, el GPN medio fue significativamente mayor que en los fetos normales y en 73,1 % de los casos está por encima del percentil 95 del rango normal. No hubo diferencia significativa en el GPN entre los fetos con trisomía, con y sin ventriculomegalia, edema nuchal, hueso nasal ausente o un defecto cardíaco. <sup>(1)</sup>

El perfil fetal se examina de forma rutinaria durante el análisis en el segundo trimestre y, por lo tanto, la habilidad necesaria para obtener la vista requerida para la medición del espesor prenatal está ampliamente disponible. <sup>(1, 20)</sup>

Además, la misma vista se puede utilizar para la evaluación del hueso nasal. El hallazgo de que el hueso nasal está ausente en aproximadamente el 27 % de los fetos con trisomía 21 es

compatible con los resultados de estudios previos. El hallazgo adicional de que en los fetos con trisomía 21 el grosor de la región prenasal parece ser independiente de la presencia o ausencia del hueso nasal sugiere que los dos marcadores ecográficos podrían combinarse para una tasa de detección aún mayor de fetos afectados. Un tercer marcador ecográfico prometedor que se puede evaluar en la misma vista de perfil es el ángulo facial fronto-maxilar, que recientemente se informó que está por encima del percentil 95 en aproximadamente el 65 % de los fetos con trisomía 21. <sup>(12, 20)</sup>

Dado que, en el segundo y tercer trimestre, la detección de aneuploidía por ultrasonido se basa en la identificación de anomalías y marcadores fetales específicos, durante los últimos 15 años, una de las principales áreas de enfoque ha sido el examen del perfil facial fetal. En esta vista se observan varios marcadores fuertes que pueden utilizarse en el cribado de la trisomía 21: hueso nasal (HN), longitud del hueso nasal (LHN), grosor prenasal (GPN), relación entre el grosor prenasal y la longitud del hueso nasal (GPN/LHN) y la relación del espacio prefrontal. Todos estos marcadores parecen alcanzar altas tasas de detección. Además, la ecografía del perfil fetal es una tarea relativamente simple y, como tal, se puede incorporar fácilmente en la exploración de anomalías de rutina. <sup>(20)</sup>

El plano sagital medio exacto se definió por la presencia de la punta de la nariz, el paladar sin el hueso cigomático y el diencéfalo translúcido a las 16 semanas y el cuerpo calloso a las 17-24 semanas. El grosor prenasal se definió como la distancia más corta entre el borde anterior de la parte más baja del hueso frontal (en la unión con el hueso nasal cuando está presente) y la piel facial anteriormente. Esta es esencialmente la misma técnica que la utilizada en el estudio de Maymon *et al.*, <sup>(7)</sup> quienes reportaron la distancia entre la piel y la unión entre el hueso frontal y nasal, pero seleccionaron la parte más baja del hueso frontal porque el hueso nasal es ausente en alrededor de un tercio de los fetos con trisomía 21. <sup>(21)</sup>

### **Objetivo General**

Evaluar medidas normales de grosor prenasal y de la relación grosor prenasal/longitud del hueso nasal fetal, a partir de las 20 semanas de gestación hasta las 41 semanas más 6 días en gestantes sanas que acuden al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el periodo noviembre 2022- octubre 2023.

### **Objetivos Específicos**

- Registrar el grosor prenatal fetal en gestaciones del segundo trimestre y tercer trimestre
- Calcular la relación entre grosor prenatal y la longitud del hueso nasal fetal
- Evaluar las modificaciones del grosor prenatal y de la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal, con la edad gestacional
- Identificar las variaciones del grosor prenatal y de la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal, según el sexo
- Elaborar un nomograma por percentiles de ambas determinaciones fetales según la edad gestacional

### **Aspectos éticos**

Tomando en cuenta que el trabajo especial de grado se llevó a cabo en la Maternidad Concepción Palacios y dada la necesaria interacción con la paciente para el adecuado desarrollo del trabajo, se hizo imperativo cumplir con los principios universales de ética de Helsinki.<sup>(22)</sup>

Se consideró indispensable obtener el consentimiento verbal de todas las pacientes y posteriormente el documento firmado (anexo 1) para su inclusión en la investigación; en el mismo se le informó debidamente sobre los objetivos, beneficios, implicaciones e importancia de la investigación, recalcando el deseo voluntario de participar, libre de coacción de ninguna clase o especie, con la posibilidad de retirarse en cualquier momento del estudio, si así fuere su elección, respetándose el principio de autonomía.

Este trabajo pretende diseñar tablas por percentiles del grosor prenatal y de la relación entre grosor prenatal y longitud del hueso nasal fetal, en relación con la edad gestacional y el sexo fetal. Esta información permite identificar el comportamiento de estos parámetros, a fin de detectar de forma temprana algún tipo de alteración de los mismos, que resultaría de ayuda en el cribado de cromosomopatías; de esta manera, la investigación cumple con el principio de beneficencia. Así mismo, el estudio ecográfico no implica ningún riesgo para la madre ni el feto por lo que se respetó igualmente el principio de no maleficencia. En casos de que se detectara alguna alteración en el estudio ecográfico, la investigadora estaba comprometida

para orientar a las pacientes con relación a su significado y referidas a los servicios pertinentes para su resolución; pero, afortunadamente esta situación no se presentó.

En este estudio fueron incluidas todas las gestantes sanas captadas en la consulta de ecografía, sin distinciones ningún tipo, teniendo en cuenta solamente los criterios de inclusión y exclusión, por lo que se aplicó el principio de justicia. Además, se espera que la información obtenida sea de utilidad para todas las gestantes y para la comunidad de obstetras que las atiendan.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se hizo un estudio prospectivo, descriptivo y transversal.

### **Población y muestra**

La población estuvo representada por las gestantes que acudieron a los Servicios de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo enero 2023 – octubre 2023, aproximadamente 42 por mes. Se incluyó una muestra no probabilística de 18 pacientes por cada edad gestacional, para un total de 382, según los siguientes criterios:

### **Criterios de inclusión**

1. Gestantes sanas
2. Gestaciones de 20 semanas o más de edad gestacional, calculado por fecha de última menstruación (FUM) y/o ajuste ecográfico de acuerdo a los estándares de evaluación perinatal de la unidad para el estudio ecográfico genético del segundo trimestre y tercer trimestre
3. Embarazos de evolución normal
4. Crecimiento fetal estimado por ecografía entre el percentil 10 y 90

### **Criterios de exclusión**

1. Gestantes con índice de masa corporal  $> 30 \text{ kg/mt}^2$
2. Cariotipo fetal anormal
3. Ultrasonido genético del primer o segundo trimestre con marcadores de aneuploidías positivos

### **Procedimiento**

Prevía autorización del Comité Académico del Programa y del Comité de Bioética de la institución, se seleccionaron las gestantes que cumplieron con los criterios establecidos.

Se les explicó los objetivos del estudio y a las que decidieron participar voluntariamente, se les solicitó la firma del consentimiento informado (anexo 1). La información de las gestantes se registró en una ficha diseñada para ese fin (anexo 2). Se les realizó un ecosonograma en

el que inicialmente se corroboró la edad gestacional y se verificó la normalidad fetal, tanto morfológica como del patrón de crecimiento, además se le informó lo registrado en la ficha.

Una vez verificados esos criterios, se procedió a la medición del hueso nasal, según la siguiente técnica:

- La magnificación de la imagen fue tal que la cabeza y la parte superior del tórax ocuparan el 75 % de la pantalla
- La cara fetal debía estar enfrentada al transductor
- Se obtuvo un corte sagital medio del feto
- Se colocó el transductor paralelo al eje longitudinal del GPN con un ángulo de insonación de 90°. Como eran pacientes en el segundo trimestre y tercer trimestre, se usó un ángulo un poco oblicuo (45° o 135°) para definir los bordes del hueso nasal (grosor y longitud) (anexo 3).

### **Tratamiento estadístico**

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes.

Se determinó la correlación entre las medidas y la edad gestacional y el sexo, mediante el coeficiente de correlación de Pearson, posteriormente, se determinaron los coeficientes de patrón para cada percentil de distribución (3, 10, 25, 50, 75, 90 y 97) basados en la normalización de coeficientes propuesta por Royston; las curvas de percentiles de las variables perinatales respecto a la edad gestacional, se construyeron mediante el procedimiento Q-spline (suavizado cúbico). Se comprobó la significancia estadística de los coeficientes con la prueba t de *Student*.

Se consideró un valor de contraste estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron procesados y tabulados con SPSS® 25. Con los datos de las variables obtenidas se elaboraron las respectivas tablas por percentiles de normalidad correlacionadas con la edad gestacional, realizando análisis de regresión. Se determinó el mejor ajuste, rangos de referencia y el intervalo de confianza (IC) del 95 %.

## RESULTADOS

La muestra final estuvo constituida por 382 pacientes, a razón de 18 a 19 pacientes por cada semana gestacional desde las 20 hasta las 40 semanas.

La tabla 1 presenta los resultados promedio, así como otros parámetros estadísticos como la desviación estándar (DE), el mínimo y el máximo para el grosor prenatal, la longitud del hueso nasal y la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal según la edad gestacional. Para el grosor prenatal, se observó un aumento en la longitud media a medida que avanza la edad gestacional, comenzando en  $2,7 \pm 0,6$  mm a las 20 semanas y alcanzando los  $5,0 \pm 0,7$  mm a las 40 semanas. El rango de valores también aumentó con la edad gestacional, lo que indica una mayor variabilidad en las medidas mientras mayor es el desarrollo del feto. En cuanto a la longitud del hueso nasal fetal en milímetros (mm) según la edad gestacional, se observó una mayor variabilidad en la longitud a lo largo de la gestación, con valores que oscilan entre  $6,4 \pm 0,6$  mm a las 20 semanas, hasta  $10,8 \pm 0,7$  mm a las 40 semanas. La relación entre el GP/LHN mostró menor variación a medida que transcurren las semanas de gestación iniciado en  $0,43 \pm 0,09$  a las 20 semanas, y culminando en  $0,46 \pm 0,06$  mm a las 40 semanas, por lo que la diferencia entre ambas mediciones fue mínima.

La gráfica 1, ilustra la relación existente entre el grosor prenatal y la edad gestacional. El grosor prenatal presentó una correlación moderada, positiva y significativa con la edad gestacional ( $r = 0,530$ ;  $p < 0,001$ ). El coeficiente de determinación ( $R^2$ ) indica la proporción de la varianza de una variable que puede ser explicada por otra variable. En este caso el 28 % de la variación en el GP puede ser explicada por la edad gestacional.

La correlación entre la longitud del hueso nasal y las semanas de gestación se observa en la gráfica 2. Resultó ser buena, positiva y significativa ( $r = 0,747$ ;  $p < 0,001$ ), estos valores evidencian una mejor relación que la hallada con el GP.

A pesar de las correlaciones encontradas entre estas variables y la edad gestacional, en la gráfica 3 se observa que la relación entre las mismas (GP/LHN) no resultó ser estadísticamente significativa ( $p = 0,298$ ), arrojando un valor de  $r = -0,053$ , el cual es cercano a cero, que significa que no existe una correlación relevante entre este índice y la edad gestacional. Incluso el  $R^2$  indica que solo el 2 % de la variabilidad en esta relación puede ser explicada por la edad gestacional.

Seguidamente, para establecer si las medidas tomadas están asociadas o son diferentes de acuerdo al sexo del feto, se realizó una comparación de medias (Gráfica 4). Para el GP, la prueba t para la igualdad de medias muestra un valor  $t = -0,169$  y un valor de significancia  $p = 0,866$ , lo que indica que no hay una diferencia significativa en el GP entre los sexos fetales. Situación similar se encontró con la LHN, en la que no hubo una diferencia significativa ( $t = -0,232$ ;  $p = 0,816$ ) entre los sexos. Para la relación GP/LHN, la prueba obtuvo un valor de  $t = -0,238$  y un valor de significancia de  $p = 0,812$ , lo que indica que tampoco hubo una diferencia significativa en la relación GP/LHN entre los sexos.

Se agruparon los valores medidos por categorías de GP, LHN y relación GP/LHN, y se compararon con los sexos de los fetos a fin de comprobar si existía alguna asociación entre las variables. Como se puede observar en la tabla 2, no se encontraron asociaciones significativas entre las variables y el sexo fetal (GP  $p = 0,609$ ; LHN  $p = 0,589$ ; Relación GP/LHN  $p = 0,609$ ).

Se realizó un análisis predictivo de los valores de GP y relación GP/LHN a partir de los valores de edad gestacional. De este análisis inferencial, se obtuvieron las tablas 3 y 4 que presentan la distribución percentilar de la GP y relación GP/LHN, acorde a la edad gestacional, respectivamente. Se muestran los valores correspondientes para los percentiles 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, obteniendo que para el GP el P50 a la semana 20 fue de 3,39 mm y a la semana 40 fue 4,18 mm y en la relación GP/LHN el P50 fue de 0,37 a la semana 20 y de 0,46 a la semana 40.

Las gráficas 5 y 6 muestran los diagramas de dispersión del GP e índice GP/LHN con relación a la edad gestacional, respectivamente. Los valores en rojo representan los límites del gráfico, correspondiente a los percentiles P5 y P95, de abajo hacia arriba. En anaranjado se encuentran representados los percentiles P10 y P90. El p50 se encuentra representado por la línea con valores en el medio del gráfico, en color verde para el GP y en azul para la relación GP/LHN. Los percentiles 25 y 75, se encuentran representados por las líneas continuas en color negro.

En general, se observa un mejor nivel predictivo para el GP, que para la relación GP/LHN.

## DISCUSIÓN

La evaluación anatómica fetal durante el segundo y tercer trimestre de la gestación ha sido el pilar en todos los estudios enfocados a la búsqueda de marcadores ecográficos para el diagnóstico de posible cromosomopatías, entre las más frecuentes, las trisomías 21, 18, 13, sin embargo, es importante establecer nomogramas de cada población porque queda demostrado que la expresión fenotípica del rostro fetal puede tener sutiles variaciones que pudieran enmascarar o sobreestimar el potencial diagnóstico de los marcadores.

La detección de malformaciones fetales se considera en la mayoría de los casos como eventos inesperados en pacientes sin riesgo. Actualmente, el ultrasonido representa una herramienta diagnóstica de fácil acceso y bajo costo para la detección de las alteraciones fetales, evaluando parámetros anatómicos considerados como marcadores: como la LHN, el GPN, la distancia eseno-frontal y la relación GPN/LHN, entre las 18 y 24 semanas de gestación. <sup>(4)</sup>

La muestra final estuvo constituida por 382 pacientes, a razón de 18 a 19 pacientes por cada semana gestacional desde las 20 hasta las 40 semanas. Se obtuvieron las medidas medias para todos los grupos de edad gestacional. Para el grosor prenasal, se observó un aumento en la longitud media a medida que avanza la edad gestacional, comenzando en  $2,7 \pm 0,6$  mm a las 20 semanas y alcanzando los  $5,0 \pm 0,7$  mm a las 40 semanas, con una mayor variabilidad en las medidas mientras mayor es el desarrollo del feto. La misma situación se observó con la longitud del hueso nasal, con valores que oscilan entre  $6,4 \pm 0,6$  mm a las 20 semanas, hasta  $10,8 \pm 0,7$  mm a las 40 semanas. Sin embargo, la relación entre ambas variables mostró menor variación a medida que transcurren las semanas de gestación iniciado en  $0,43 \pm 0,09$  a las 20 semanas, y culminando en  $0,46 \pm 0,06$  mm a las 40 semanas, por lo que la diferencia entre ambas mediciones fue mínima.

En 2018, Ozdemir *et al.*, <sup>(5)</sup> evaluaron 650 casos considerados como fetos euploides y observaron que hubo un aumento lineal del GPN con las semanas gestacionales, igual a lo observado en esta serie de pacientes. En ese estudio, la relación GPN/LHN mostró una ligera disminución en el avance de las semanas gestacionales, con una medida en el percentil 95 de la de 0,76, independientemente de la semana gestacional. La presente investigación apoya la conclusión de los autores en el sentido de que ambas medidas deben tratarse como dos

marcadores separados, porque, aunque se cree que los mecanismos de formación son los mismos en ambos, no existe una fuerte relación lineal entre ellos.

González *et al.*,<sup>(1)</sup> en 2019, realizaron la medición de la LHN y en una segunda fase incluyeron las variables GPN, distancia esfeno-frontal (DEF) y se calculó la relación GPN/LHN. Encontraron que hubo una correlación positiva de la LHN, del GPN y de la DEF y negativa para la relación GHF/LHN con la edad gestacional, lo que coincide con los hallazgos del presente estudio y las conclusiones de Ozdemir *et al.*<sup>(5)</sup> Consideraron que, en la evaluación por percentiles, valores inferiores a P5 para hueso nasal y distancia esfeno-frontal y mayores de P95 para espesor prenatal y relación espesor prenatal/hueso nasal, serían potenciales marcadores en el despistaje de cromosomopatías del segundo trimestre de gestación.

Al agrupar los valores medidos por categorías de GP, LHN y relación GP/LHN, y compararlos según el sexo de los fetos se encontró que no hubo asociación. Entre las publicaciones revisadas para la elaboración de la presente investigación, no se encontró ningún comentario acerca de esta eventual asociación.

Finalmente, se realizó la distribución de las medidas de GP, LHN y relación GP/LHN por semanas de gestación y por percentiles, dando lugar a la realización del nomograma, estas tablas quedan como información importante para la ubicación en las distintas edades gestacionales de la normalidad o no de los fetos que requieren evaluación GP, LHN y relación GP/LHN, para efecto visual este nomograma permite la ubicación fácil de las medidas obtenidas en la consulta diaria.

Este estudio tuvo como limitación la necesidad de desarrollar una curva de aprendizaje, pero fue superada por la disposición del personal de especialistas del servicio para enseñar a todos los residentes, particularmente a los que desarrollan trabajos de investigación que involucran estas determinaciones; de manera que esta fue una de las fortalezas más importantes, contar con especialistas preparados por lo cual fue posible obtener la curva de aprendizaje rápidamente. Por otro lado, se describe como fortaleza el hecho de que la investigación se realizó en el servicio de Medicina Materno Fetal, de la Maternidad Concepción Palacios, en donde hay un gran número de pacientes que permitió incluir una muestra grande que le da peso y significancia estadística al estudio.

Con los hallazgos del estudio, se concluye que se obtuvieron las medidas necesarias y suficientes para la elaboración de los nomogramas de grosor prenatal, longitud del hueso nasal y relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal. Se observó que las dos primeras medidas aumentan con relación a la edad gestacional, pero la relación o índice grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal no se asoció con la edad gestacional. Ninguna de las tres medidas se asoció al sexo del feto.

Se recomienda emplear el nomograma en los centros de salud a nivel nacional, así como el entrenamiento de los especialistas en ginecología y obstetricia para la evaluación del GP, LHN y relación GP/LHN, no solo en pacientes con edad materna avanzada con riesgo de cromosomopatías, sino emplearla en la población en general, considerando particularmente aquellas pacientes con fetos en edad gestacional temprana; con el objetivo de disminuir la sospecha de riesgo de alteraciones cromosómicas y poder emplear e estudio de cariotipo con mayor conocimiento, mejorando así con ello los resultados perinatales.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutor, Dr. Jeiv Vicente Gómez, sin usted y sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Usted formó parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan. Muchas gracias por sus múltiples palabras de aliento, cuando más las necesité; por estar allí cuando mis horas de trabajo se hacían confusas.

A la Dra. Mireya González Blanco, por su excelente disposición y el tiempo dedicado a la asesoría para la realización de mi trabajo de grado, gracias por hacerle honor a la excelencia a través de sus conocimientos.

Al Profesor Pablo Hernández, quien, con su asesoría estadística, ha sido parte fundamental para el logro de este sueño materializado.

## REFERENCIAS

1. González M. Hueso nasal, espesor prenatal, distancia esfeno-frontal y relación espesor prenatal/hueso nasal fetal en el segundo trimestre de gestación [tesis en Internet]. Puerto Cabello: Universidad de Carabobo; 2019 [consultado 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/8640>
2. Galán CA. Anomalías faciales más comunes [Internet]. Andalucía: Hospital Universitario Virgen de las Nieves; 2021 [consultado 20 de octubre de 2022]. Disponible en: [https://www.huvn.es/asistencia\\_sanitaria/ginecologia\\_y\\_obstetricia/docencia\\_y\\_formacion/clases\\_de\\_residentes](https://www.huvn.es/asistencia_sanitaria/ginecologia_y_obstetricia/docencia_y_formacion/clases_de_residentes).
3. Guis F, Ville Y, Vincent Y, Doumerc S, Pons JC, Frydman R. Ultrasound evaluation of the length of the fetal nasal bones throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;5(5):304-307. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1995.05050304.x.
4. Rubio AM. Revisión sistemática y metaanálisis del rendimiento diagnóstico de los hallazgos ecográficos componentes del sonograma genético realizado en el segundo trimestre de gestación para la detección de síndrome de Down [tesis en Internet]. Madrid: Universidad Complutense. 2016 [consultado 20 de octubre de 2022] Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38944/1/T37713.pdf>.
5. Özdemir H, Kalaycı H, Yetkinel S, Çok T, Çoban G, Tarım E. The nomogram of prenatal thickness and nasal bone ratio and its relationship with nuchal fold in second-trimester fetal ultrasound. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(6):1063-1071. DOI: 10.1111/jog.13636.
6. Vos FI, De Jong-Pleij EA, Bakker M, Tromp E, Pajkrt E, Kagan KO, *et al*. Nasal bone length, prenatal thickness, prenatal thickness-to-nasal bone length ratio and prefrontal space ratio in second- and third-trimester fetuses with Down syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(2):211-216. DOI: 10.1002/uog.13391.
7. Maymon R, Levinsohn-Tavor O, Cuckle H, Tovbin Y, Dreazen E, Wiener Y, *et al*. Second trimester ultrasound prenatal thickness combined with nasal bone length: a new method of Down syndrome screening. *Prenat Diagn*. 2005;25(10):906-911. DOI: 10.1002/pd.1207.
8. Persico N, Borenstein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaides KH. Prenatal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(6):751-754. DOI: 10.1002/uog.5404.
9. Vos FI, De Jong-Pleij EA, Ribbert LS, Tromp E, Bilardo CM. Three-dimensional ultrasound imaging and measurement of nasal bone length, prenatal thickness and frontomaxillary facial angle in normal second- and third-trimester fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(6):636-41. DOI: 10.1002/uog.10058.
10. Ozcan T, Özlü T, Allen J, Peterson J, Pressman EK. Predictive role of prenatal thickness and nasal bone for Down syndrome in the second trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(2):220-224. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.08.039.
11. Szabó A, Szili K, Szabó JT, Sikovanyecz J, Iaszegi D, Horváth E, *et al*. Nasal bone length: prenatal thickness ratio: a strong 2D ultrasound marker for Down syndrome. *Prenat Diagn*. 2014;34(12):1139-1145. DOI: 10.1002/pd.4442.

12. Altunkeser A, Körez MK. Reference ranges for foetal nasal bone length, prenatal thickness, and interocular distance at 18 to 24 weeks' gestation in low-risk pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):416. DOI: 10.1186/s12884-017-1602-3.
13. Vázquez YE, Carrillo LM, Lemus MT. Síndrome de Down y su pesquisa durante el primer trimestre de la gestación. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 [consultado 20 de octubre de 2022]; 45(4): e440. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2019000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2019000400004&lng=es).
14. Sadler TW. Lagman's. *Medical Embryology*. 12th edición. Filadelfia: Lippicott Williams & Wilkins; 2012.
15. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*. 8th ed. Filadelfia: Saunders/Elsevier; 2008.
16. D' Addario V, Pinto V, Di Cagno L, Pintucci A. Evaluacion de la anatomía fetal en el examen ecográfico del segundo trimestre. In Kurjak A, Chevernak F. *Donald School Ecografia en Obstetricia y Ginecología*. Segunda edición. Madrid: Panamericana; 2009. p. 258-268.
17. Scheuer L, Black S. *Developmental Juvenile Osteology*. Cambridge: Academic Press. 2000. DOI: 10.1016/B978-0-12-624000-9.X5000-X
18. Alteraciones del hueso nasal [Internet]. Ciudad de México: Diplomado en ultrasonografía médica; 2018 [consultado 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://diplomadomedico.com/alteraciones-del-hueso-nasal/>
19. Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [consultado 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
20. Kagan KO, Sonek J, Berg X, Berg C, Mallmann M, Abele H, *et al*. Facial markers in second- and third-trimester fetuses with trisomy 18 or 13, triploidy or Turner syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(1):60-65. DOI: 10.1002/uog.14655.
21. Nicolaides KH, Azar G, Snijders RJ, Gosden CM. Fetal nuchal oedema: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther*. 1992;7(2):123-131. DOI: 10.1159/000263659.
22. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.

## ANEXO 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### INFORMACIÓN A LA PACIENTE

##### Respetada Señora:

El residente de Medicina Materno Fetal, médico Rodríguez Velásquez Yanireth Alfreina, le invita a participar en un estudio clínico denominado **Grosor prenatal y su relación con la longitud del hueso nasal: nomograma por percentiles** que desarrollamos actualmente. El objetivo de la investigación es elaborar un nomograma de grosor prenatal y su relación con la longitud del hueso nasal en el II y III trimestre de gestación.

Para ello se requiere realizar ecografía obstétrica con el fin de hacer la medición del grosor prenatal y longitud del hueso nasal fetal.

Su participación es completamente libre y voluntaria; los datos aportados serán manejados con estricta discreción por el autor y se publicarán de manera conjunta en el trabajo final sin que su nombre o datos personales aparezcan de manera individual.

Si usted decide no participar, esto no afectará la calidad de su atención en este centro.

#### CONSENTIMIENTO

Para la realización del trabajo de investigación titulado **GROSOR PRENASAL Y SU RELACIÓN CON LA LONGITUD DEL HUESO NASAL: NOMOGRAMA POR PERCENTILES**, dentro de las normas éticas exigidas a los médicos de la República Bolivariana de Venezuela, consagrado en el Art. 25 de la Ley del Ejercicio de la Medicina del 23 de agosto de 1983, se encuentra que sin perjuicio de lo que establezcan las disposiciones legales vigentes, los profesionales que ejerzan la medicina están obligados a: 1) Informar a los pacientes sobre los procedimientos a realizarle, 2) Respetar la voluntad del paciente o de sus representantes manifestada por escrito. Por tanto con el presente documento, de carácter legal, se pretende informar a usted acerca del procedimiento que le será practicado, por lo que debe LEER CON DETENIMIENTO LO RESPECTIVO AL PROCEDIMIENTO A REALIZARSELE Y LLENAR CON PUÑO Y LETRA LOS DATOS SOLICITADOS.

**PROCEDIMIENTO:** Se realizará la evaluación ecográfica específica del perfil fetal con la finalidad de precisar las medidas correspondientes a la longitud de hueso nasal, dicho procedimiento no afectará en absoluto el bienestar materno-fetal, en vista que no se trata de un procedimiento invasivo y la emisión del ultrasonido es considerado inocuo durante la gestación.

Nombre \_\_\_\_\_ y Apellido: \_\_\_\_\_ C.I: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ años y/o Nombre \_\_\_\_\_ y Apellido: \_\_\_\_\_  
C.I: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años

**DECLARO:**

1. Que he recibido la información necesaria en un lenguaje claro y sencillo sobre el trabajo de investigación y entiendo que no hay riesgos para mi embarazo ni causará ningún daño sobre el feto. Por ello manifiesto que estoy conforme con la información y comprendo el alcance del estudio.
2. Autorizo a las personas encargadas de este proyecto, a que los resultados formen parte del estudio y que los mismos sean publicados según lo crean conveniente, sin embargo, mi identidad no será revelada en forma alguna y bajo ningún concepto, a menos que la ley demande lo contrario.
3. Declaro que mi autorización está dada voluntariamente, sin que haya sido forzada u obligada.
4. Los investigadores se comprometen a informarme cualquier anormalidad que se detecte en mi estudio, a orientarme sobre su significado y a implementar las medidas necesarias para su manejo adecuado.
5. 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.
6. En tales condiciones ACEPTO ser parte del protocolo de investigación y accedo a que se realicen los procedimientos y preguntas necesarias para la investigación.

**Firma del paciente:** \_\_\_\_\_ **Firma de testigo:** \_\_\_\_\_

**Firma del médico:** \_\_\_\_\_.

**En Caracas a los** \_\_\_\_ **días del mes de** \_\_\_\_\_ **de 20** \_\_\_\_\_.

## ANEXO 2

### FICHA DE REGISTRO

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

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
NOMOGRAMA DE GROSOR PRENASAL Y SU RELACION CON LA  
LONGITUD DEL HUESO NASAL EN EL II- III TRIMESTRE DE GESTACIÓN.  
INFORMACIÓN SOCIOEPIDEMIOLÓGICA**

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_ Cédula: \_\_\_\_\_

Numero de historia: \_\_\_\_\_

Edad de la paciente: \_\_\_\_\_

Paridad: \_\_\_\_\_

FUR: \_\_\_\_\_

Edad gestacional: \_\_\_\_\_

Etnia: \_\_\_\_\_

#### **DATOS ECOGRÁFICOS**

Medida del grosor prenatal: \_\_\_\_\_

Medida del hueso nasal: \_\_\_\_\_

Edad gestacional por ecografía: \_\_\_\_\_

**Sexo fetal:** \_\_\_\_\_

### ANEXO 3



Perfil fetal: medición de grosor prenasal y longitud de hueso nasal en feto euploide.

Tabla 1

Distribución del grosor prenatal, la longitud del hueso nasal y la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal según la edad gestacional

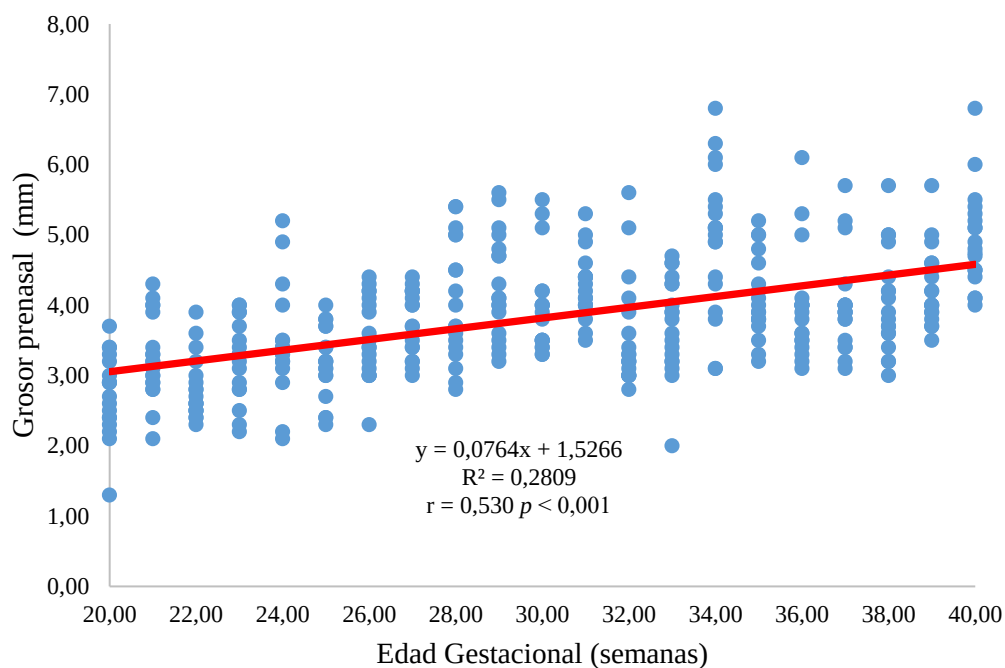
| SG | N  | Grosor prenatal (mm)       | Longitud hueso nasal (mm)   | Relación GP/LHN               |
|----|----|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|    |    | Media $\pm$ DE (Min – Máx) | Media $\pm$ DE (Min – Máx)  | Media $\pm$ DE (Min – Máx)    |
| 20 | 18 | 2,7 $\pm$ 0,6 (1,3 - 3,7)  | 6,4 $\pm$ 0,6 (5,6 – 7,4)   | 0,43 $\pm$ 0,09 (0,20 – 0,54) |
| 21 | 19 | 3,2 $\pm$ 0,6 (2,1 - 4,3)  | 6,6 $\pm$ 0,5 (5,9 – 8)     | 0,5 $\pm$ 0,11 (0,26 – 0,68)  |
| 22 | 18 | 2,8 $\pm$ 0,4 (2,3 - 3,9)  | 7,7 $\pm$ 0,8 (6,6 – 9,2)   | 0,37 $\pm$ 0,08 (0,27 – 0,58) |
| 23 | 18 | 3,2 $\pm$ 0,6 (2,2 – 4,0)  | 7,6 $\pm$ 0,8 (6,6 – 8,8)   | 0,43 $\pm$ 0,10 (0,25 – 0,61) |
| 24 | 18 | 3,5 $\pm$ 0,8 (2,1 - 5,2)  | 8,1 $\pm$ 0,9 (6,4 – 9,6)   | 0,43 $\pm$ 0,09 (0,31 – 0,64) |
| 25 | 18 | 3,2 $\pm$ 0,5 (2,3 - 4,0)  | 8,2 $\pm$ 0,7 (7 – 9,5)     | 0,40 $\pm$ 0,08 (0,27 – 0,53) |
| 26 | 18 | 3,6 $\pm$ 0,6 (2,3 - 4,4)  | 8,6 $\pm$ 0,8 (7,4 – 10,2)  | 0,42 $\pm$ 0,07 (0,27 – 0,58) |
| 27 | 18 | 3,8 $\pm$ 0,5 (3,0 - 4,4)  | 9,1 $\pm$ 0,9 (7,7 – 11)    | 0,42 $\pm$ 0,07 (0,29 – 0,56) |
| 28 | 19 | 4,1 $\pm$ 0,9 (2,8 - 5,4)  | 8,9 $\pm$ 1 (7,4 – 10,9)    | 0,45 $\pm$ 0,10 (0,29 – 0,63) |
| 29 | 18 | 4,3 $\pm$ 0,7 (3,2 - 5,6)  | 8,9 $\pm$ 0,9 (7,8 – 11)    | 0,48 $\pm$ 0,06 (0,40 – 0,58) |
| 30 | 18 | 4,0 $\pm$ 0,7 (3,3 - 5,5)  | 9,3 $\pm$ 0,7 (8,3 – 10,9)  | 0,43 $\pm$ 0,07 (0,33 – 0,59) |
| 31 | 18 | 4,3 $\pm$ 0,5 (3,5 - 5,3)  | 10,7 $\pm$ 1,6 (8,3 – 13,1) | 0,41 $\pm$ 0,06 (0,28 – 0,48) |
| 32 | 18 | 3,6 $\pm$ 0,8 (2,8 - 5,6)  | 9,6 $\pm$ 1 (8 – 11,7)      | 0,37 $\pm$ 0,09 (0,26 – 0,62) |
| 33 | 19 | 3,7 $\pm$ 0,7 (2,0 - 4,7)  | 9,6 $\pm$ 1 (7,9 – 12)      | 0,39 $\pm$ 0,08 (0,20 – 0,55) |
| 34 | 19 | 5,0 $\pm$ 1,0 (3,1 - 6,8)  | 10 $\pm$ 1 (8,8 – 12,6)     | 0,50 $\pm$ 0,10 (0,34 – 0,66) |
| 35 | 18 | 4,1 $\pm$ 0,6 (3,2 - 5,2)  | 10,3 $\pm$ 1,5 (8,5 – 13)   | 0,41 $\pm$ 0,06 (0,31 – 0,52) |
| 36 | 18 | 4,0 $\pm$ 0,8 (3,1 - 6,1)  | 9,6 $\pm$ 0,9 (8,3 – 11,7)  | 0,41 $\pm$ 0,06 (0,32 – 0,56) |
| 37 | 18 | 4,0 $\pm$ 0,7 (3,1 - 5,7)  | 10,1 $\pm$ 0,9 (8,2 – 12)   | 0,40 $\pm$ 0,05 (0,29 – 0,49) |

| SG | N  | Grosor prenatal (mm)       | Longitud hueso nasal (mm)   | Relación GP/LHN               |
|----|----|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
|    |    | Media $\pm$ DE (Min – Máx) | Media $\pm$ DE (Min – Máx)  | Media $\pm$ DE (Min – Máx)    |
| 38 | 18 | 4,0 $\pm$ 0,7 (3,0 - 5,7)  | 10,5 $\pm$ 1 (8,8 – 12,3)   | 0,39 $\pm$ 0,07 (0,28 – 0,55) |
| 39 | 18 | 4,3 $\pm$ 0,6 (3,5 - 5,7)  | 10,3 $\pm$ 1 (9 – 12,1)     | 0,42 $\pm$ 0,07 (0,29 – 0,53) |
| 40 | 18 | 5,0 $\pm$ 0,7 (4,0 - 6,8)  | 10,8 $\pm$ 0,7 (9,6 – 12,1) | 0,46 $\pm$ 0,06 (0,35 – 0,57) |

SG: semana de gestación; DE: desviación estándar; Min: mínimo; Máx: máximo. GP/LHN: grosor prenatal/longitud hueso nasal

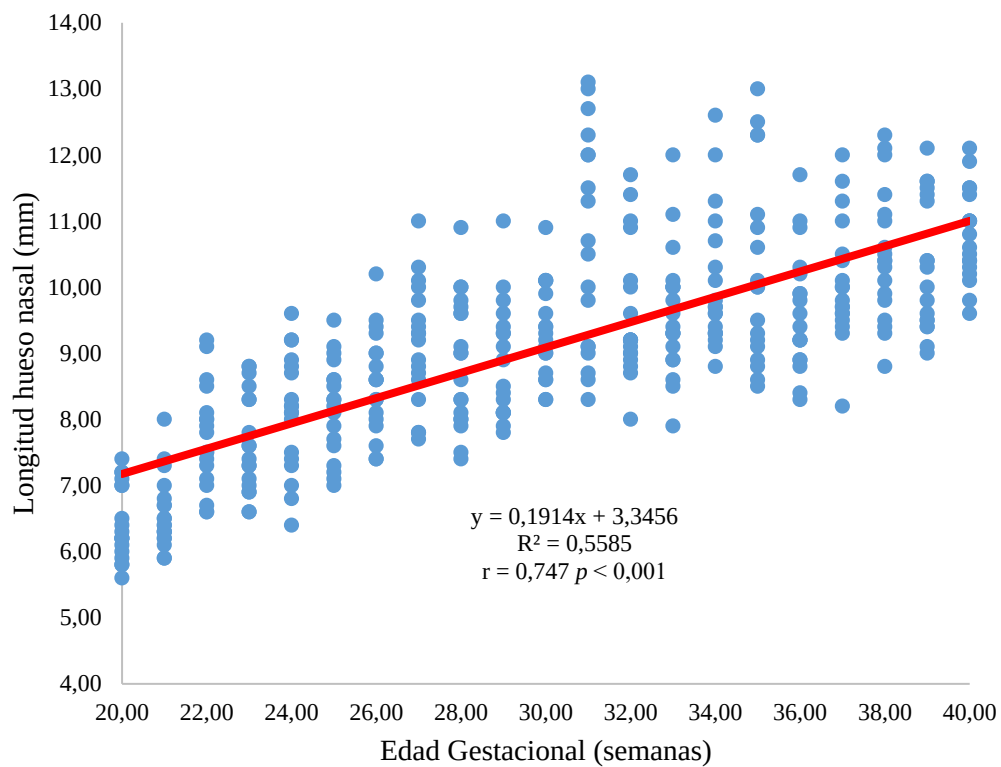
Gráfica 1

Relación entre la medida del grosor nasal y la edad gestacional



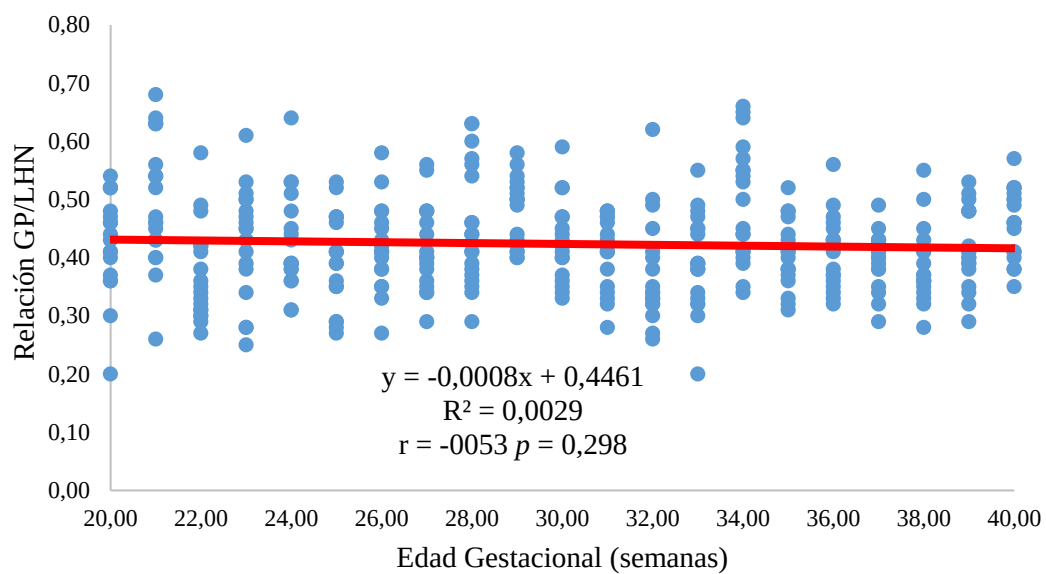
Gráfica 2

Relación entre la medida de la longitud del hueso nasal y la edad gestacional



Gráfica 3

Relación entre la medida de la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal y la edad gestacional



GP/LHN: grosor prenatal/longitud del hueso nasal

Gráfica 4

Valores medios e intervalo de confianza (IC) al 95 % del grosor nasal (A), longitud del hueso nasal (B) y relación grosor nasal/longitud hueso nasal (C) fetal según el sexo del feto

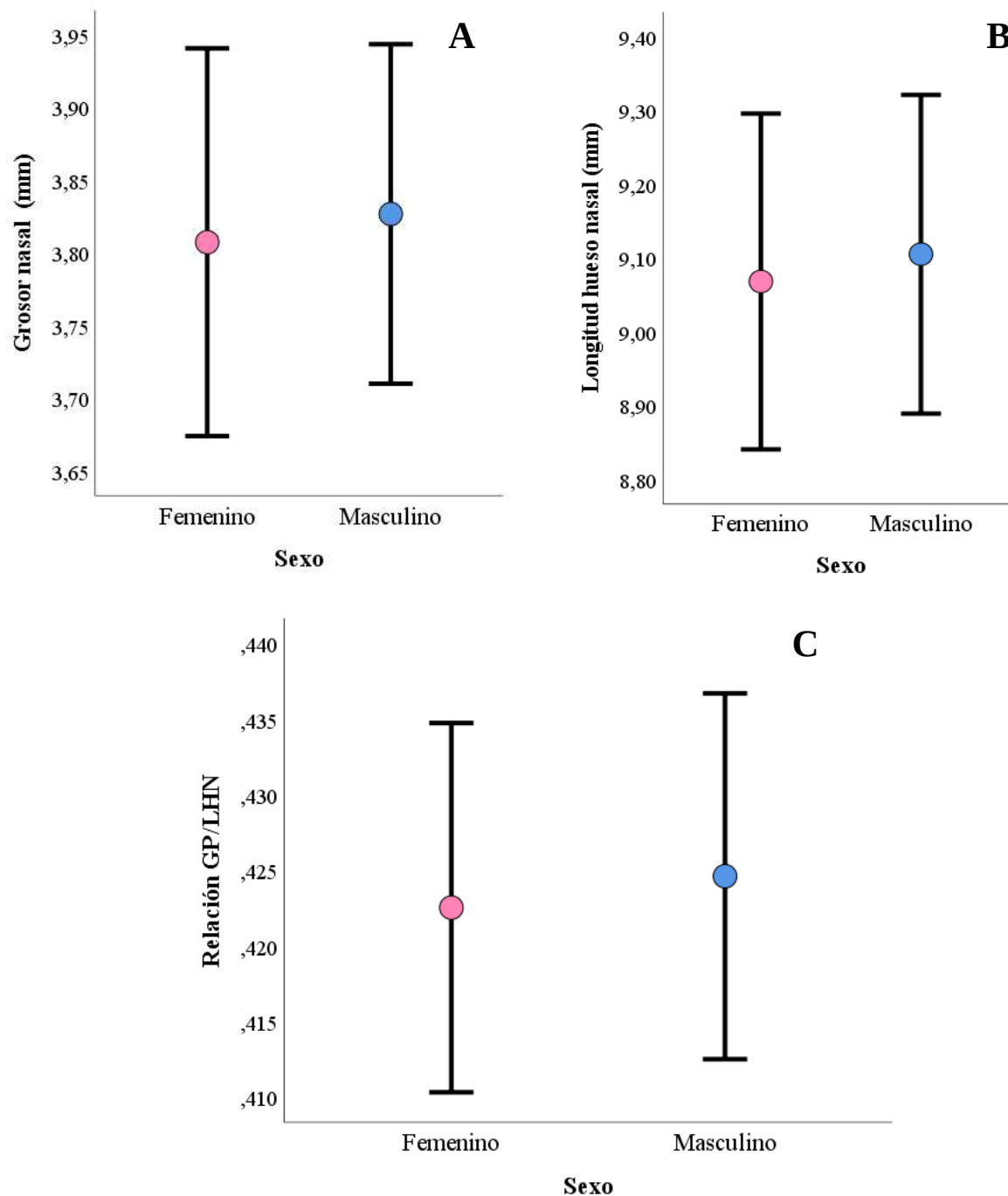


Tabla 2

Distribución porcentual de la clasificación del grosor nasal, longitud del hueso nasal y relación grosor nasal/longitud hueso nasal fetal según el sexo del feto

| Variable/<br>Clasificación | Femenino |      | Masculino |      | <i>p</i> |
|----------------------------|----------|------|-----------|------|----------|
|                            | n        | %    | n         | %    |          |
| Grosor prenatal            |          |      |           |      | 0,609    |
| < 3,50 mm                  | 75       | 39,7 | 72        | 37,3 |          |
| 3,50 – 4,49 mm             | 74       | 39,2 | 85        | 44,0 |          |
| ≥ 4,5 mm                   | 40       | 21,2 | 36        | 18,7 |          |
| Longitud hueso nasal       |          |      |           |      | 0,589    |
| ≤ 8 mm                     | 49       | 25,9 | 44        | 22,8 |          |
| 8,1 – 10 mm                | 92       | 48,7 | 104       | 53,9 |          |
| > 10 mm                    | 48       | 25,4 | 45        | 23,3 |          |
| Relación GP/LHN            |          |      |           |      | 0,599    |
| ≤ 0,35 mm                  | 40       | 21,2 | 44        | 22,8 |          |
| 0,36 – 4,5 mm              | 89       | 47,1 | 81        | 42,0 |          |
| > 4,5 mm                   | 60       | 31,7 | 68        | 35,2 |          |

GP/LHN: grosor prenatal/longitud del hueso nasal

Tabla 3

Distribución de la medida del grosor prenatal por percentiles de edad gestacional

| Semanas de gestación | n  | Percentiles de la medida del grosor prenatal (mm) |      |      |      |      |      |      |
|----------------------|----|---------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                      |    | 5                                                 | 10   | 25   | 50   | 75   | 90   | 95   |
| 20                   | 18 | 1,87                                              | 2,04 | 2,55 | 3,39 | 4,24 | 4,75 | 4,91 |
| 21                   | 19 | 1,93                                              | 2,1  | 2,61 | 3,45 | 4,29 | 4,8  | 4,97 |
| 22                   | 18 | 1,98                                              | 2,15 | 2,66 | 3,5  | 4,35 | 4,85 | 5,02 |
| 23                   | 18 | 2,03                                              | 2,2  | 2,71 | 3,55 | 4,4  | 4,9  | 5,07 |
| 24                   | 18 | 2,08                                              | 2,25 | 2,76 | 3,6  | 4,45 | 4,95 | 5,12 |
| 25                   | 18 | 2,13                                              | 2,3  | 2,8  | 3,65 | 4,49 | 5    | 5,17 |
| 26                   | 18 | 2,17                                              | 2,34 | 2,85 | 3,69 | 4,54 | 5,04 | 5,21 |
| 27                   | 18 | 2,21                                              | 2,38 | 2,89 | 3,73 | 4,58 | 5,09 | 5,25 |
| 28                   | 19 | 2,26                                              | 2,42 | 2,93 | 3,78 | 4,62 | 5,13 | 5,3  |
| 29                   | 18 | 2,3                                               | 2,46 | 2,97 | 3,82 | 4,66 | 5,17 | 5,34 |
| 30                   | 18 | 2,33                                              | 2,5  | 3,01 | 3,85 | 4,7  | 5,2  | 5,37 |
| 31                   | 18 | 2,37                                              | 2,54 | 3,05 | 3,89 | 4,74 | 5,24 | 5,41 |
| 32                   | 18 | 2,41                                              | 2,58 | 3,08 | 3,93 | 4,77 | 5,28 | 5,45 |
| 33                   | 19 | 2,44                                              | 2,61 | 3,12 | 3,96 | 4,81 | 5,31 | 5,48 |
| 34                   | 19 | 2,48                                              | 2,64 | 3,15 | 4    | 4,84 | 5,35 | 5,52 |
| 35                   | 18 | 2,51                                              | 2,68 | 3,18 | 4,03 | 4,87 | 5,38 | 5,55 |
| 36                   | 18 | 2,54                                              | 2,71 | 3,22 | 4,06 | 4,9  | 5,41 | 5,58 |
| 37                   | 18 | 2,57                                              | 2,74 | 3,25 | 4,09 | 4,94 | 5,44 | 5,61 |
| 38                   | 18 | 2,6                                               | 2,77 | 3,28 | 4,12 | 4,97 | 5,47 | 5,64 |
| 39                   | 18 | 2,63                                              | 2,8  | 3,31 | 4,15 | 5    | 5,5  | 5,67 |
| 40                   | 18 | 2,66                                              | 2,83 | 3,34 | 4,18 | 5,02 | 5,53 | 5,7  |

Tabla 4

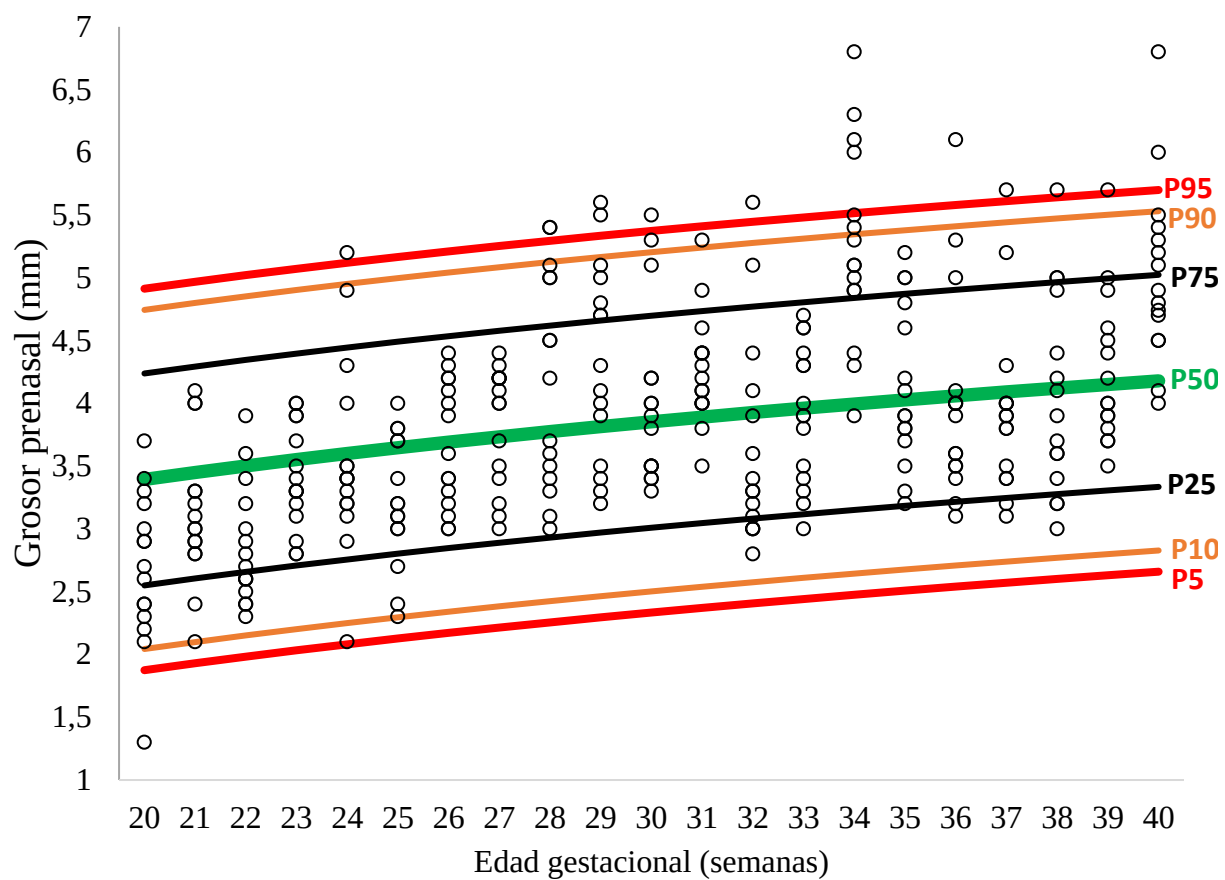
Distribución de la medida de la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal por percentiles de edad gestacional

| Semanas de gestación | n  | Percentiles de la medida de la relación GP/LHN (mm) |      |      |      |      |      |      |
|----------------------|----|-----------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                      |    | 5                                                   | 10   | 25   | 50   | 75   | 90   | 95   |
| 20                   | 18 | 0,2                                                 | 0,22 | 0,27 | 0,37 | 0,47 | 0,53 | 0,55 |
| 21                   | 19 | 0,2                                                 | 0,22 | 0,28 | 0,38 | 0,48 | 0,54 | 0,56 |
| 22                   | 18 | 0,21                                                | 0,23 | 0,29 | 0,39 | 0,48 | 0,54 | 0,56 |
| 23                   | 18 | 0,21                                                | 0,23 | 0,29 | 0,39 | 0,49 | 0,55 | 0,57 |
| 24                   | 18 | 0,22                                                | 0,24 | 0,3  | 0,4  | 0,5  | 0,55 | 0,57 |
| 25                   | 18 | 0,22                                                | 0,24 | 0,3  | 0,4  | 0,5  | 0,56 | 0,58 |
| 26                   | 18 | 0,23                                                | 0,25 | 0,31 | 0,41 | 0,51 | 0,56 | 0,58 |
| 27                   | 18 | 0,23                                                | 0,25 | 0,31 | 0,41 | 0,51 | 0,57 | 0,59 |
| 28                   | 19 | 0,24                                                | 0,26 | 0,32 | 0,42 | 0,51 | 0,57 | 0,59 |
| 29                   | 18 | 0,24                                                | 0,26 | 0,32 | 0,42 | 0,52 | 0,58 | 0,6  |
| 30                   | 18 | 0,25                                                | 0,27 | 0,33 | 0,42 | 0,52 | 0,58 | 0,6  |
| 31                   | 18 | 0,25                                                | 0,27 | 0,33 | 0,43 | 0,53 | 0,59 | 0,61 |
| 32                   | 18 | 0,25                                                | 0,27 | 0,33 | 0,43 | 0,53 | 0,59 | 0,61 |
| 33                   | 19 | 0,26                                                | 0,28 | 0,34 | 0,44 | 0,54 | 0,59 | 0,61 |
| 34                   | 19 | 0,26                                                | 0,28 | 0,34 | 0,44 | 0,54 | 0,6  | 0,62 |
| 35                   | 18 | 0,27                                                | 0,29 | 0,34 | 0,44 | 0,54 | 0,6  | 0,62 |
| 36                   | 18 | 0,27                                                | 0,29 | 0,35 | 0,45 | 0,55 | 0,61 | 0,63 |
| 37                   | 18 | 0,27                                                | 0,29 | 0,35 | 0,45 | 0,55 | 0,61 | 0,63 |
| 38                   | 18 | 0,28                                                | 0,3  | 0,36 | 0,45 | 0,55 | 0,61 | 0,63 |
| 39                   | 18 | 0,28                                                | 0,3  | 0,36 | 0,46 | 0,56 | 0,62 | 0,64 |
| 40                   | 18 | 0,28                                                | 0,3  | 0,36 | 0,46 | 0,56 | 0,62 | 0,64 |

GP/LHN: grosor prenatal/longitud del hueso nasal

Gráfica 5

Nomograma del grosor prenatal fetal por percentiles de la edad gestacional



Gráfica 6

Nomograma de la relación grosor prenatal/longitud del hueso nasal fetal por percentiles de edad gestacional

