



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE ESTUDIO DE POST GRADO

ESPECIALIZACION DE PERINATOLOGIA- MEDICINA MATERNO FETAL

HOSPITAL "DR ADOLFO PRINCE LARA"



**HUESO NASAL, ESPESOR PRENASAL, DISTANCIA ESFENO-FRONTAL Y  
RELACIÓN ESPESOR PRENASAL/HUESO NASAL FETAL EN EL  
SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN.**

**AUTOR:** Médico Especialista en Gineco-Obstetricia. Mariangela González Abete

**TUTOR CLÍNICO:** Médico Especialista en Perinatología-Medicina Materno Fetal.  
Marianela Rivas

**TUTOR METODOLÓGICO:** Médico Especialista en Perinatología-Medicina Materno Fetal. Pablo Hernández

PUERTO CABELLO, OCTUBRE 2019



## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

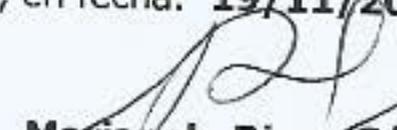
### HUESO NASAL, ESPESOR PRENASAL, DISTANCIA ESFENO-FRONTAL Y RELACIÓN ESPESOR PRENASAL/HUESO NASAL FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Perinatología Medicina Materno Fetal** por el (la) aspirante:

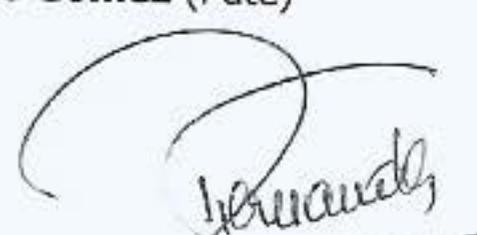
**GONZALEZ A., MARIANGELA**  
C.I. V - 15258562

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Marianela Rivas Gómez C.I. 8025505, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **19/11/2019**

  
**Prof. Marianela Rivas Gómez (Pdte)**  
C.I. 8025.505  
Fecha 19.11.19

  
**Prof. Shirley Moreno**  
C.I. 13795133  
Fecha 19/11/2019

  
**Prof. Pablo Hernández**  
C.I. 10229052  
Fecha 19/11/19

TG:

TG-CS:

**ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO**

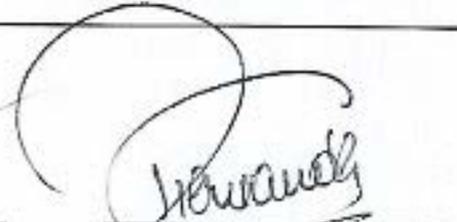
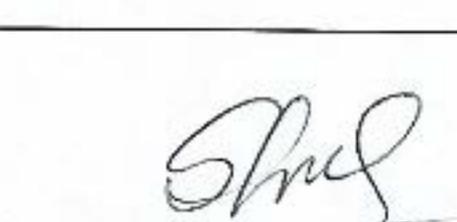
Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:

**"HUESO NASAL, ESPESOR PRENASAL, DISTANCIA ESFENO-FRONTAL Y RELACIÓN ESPESOR PRENASAL/HUESO NASAL FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN."** Presentado por el (la) ciudadano (a): **GONZALEZ A., MARIANGELA** titular de la cédula de identidad N° **V-15258562**, Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 19 Noviembre 2019 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 19 Noviembre 2019.

**RESOLUCIÓN**

Aprobado:  Fecha: 19.11.19 . \*Reprobado:  Fecha: \_\_\_\_\_.

Observación: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

|  |   |   |
|--|---|---|
| <br><b>Presidente del Jurado</b><br>Nombre: <u>Marionela Ros Gomez</u><br>C.I. <u>8025505</u> | <br><b>Miembro del Jurado</b><br>Nombre: <u>Pablo Hernandez</u><br>C.I. <u>10229052</u> | <br><b>Miembro del Jurado</b><br>Nombre: <u>Shirley Torres</u><br>C.I. <u>13799133</u> |
|--|---|---|

**Nota:**

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. \*En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.

## **AVAL DEL TUTOR**

Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento del Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su Artículo 133, quien suscribe MARIANELA RIVAS, titular de la Cedula de Identidad N° V- 8.025.505, en mi carácter de Tutor del Trabajo Especial de Grado titulado: HUESO NASAL, ESPESOR PRENASAL, DISTANCIA ESFENO-FRONTAL Y RELACIÓN ESPESOR PRENASAL/HUESO NASAL FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN. Presentado por la Ciudadana MARIANGELA GONZÁLEZ ABETE, titular de la Cedula de Identidad N° V- 15.258.562, para optar al título de Especialista en: Perinatología - Medicina Materno Fetal, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En Valencia a los 22 días del mes de Enero de 2018.

Nombre: \_\_\_\_\_

C.I: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nota: Para la inscripción del citado trabajo, el alumno consignara la relación de las reuniones periódicas efectuadas durante el desarrollo del mismo, suscrita por ambas partes

## INDICE

|                           | <b>Pág.</b> |
|---------------------------|-------------|
| PRELIMINARES.....         | 1           |
| RESUMEN.....              | 4           |
| ABSTRACT.....             | 5           |
| INTRODUCCIÓN.....         | 6           |
| MATERIALES Y METODOS..... | 13          |
| RESULTADOS.....           | 18          |
| CONCLUSIONES.....         | 26          |
| RECOMENDACIONES.....      | 27          |
| BIBLIOGRAFIA.....         | 28          |
| ANEXO.....                | 32          |

# **HUESO NASAL, ESPESOR PRENASAL, DISTANCIA ESFENO-FRONTAL Y RELACIÓN ESPESOR PRENASAL/HUESO NASAL FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN.**

**Autor:** Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Mariangela González Abete

## **RESUMEN**

**Introducción:** 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 longitud de hueso nasal, espesor prenatal, distancia esfeno-frontal y la relación espesor prenatal/hueso nasal, entre las 18 y 24 semanas de gestación. **Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo, transversal, no experimental con una primera fase desde enero-diciembre 2017 donde se realizó la medición de la longitud del hueso nasal y a continuación una segunda fase desde enero-julio 2018, donde se incluyeron las variables, espesor prenatal, distancia esfeno-frontal y se calculó la relación espesor prenatal / hueso nasal. **Resultados:** Edad materna promedio 25 años y su etnicidad afrovenezolana, la media y Desviación estándar para la longitud del hueso nasal a las 18 semanas fue  $5,66 \pm 0,80$  y  $8,06 \pm 0,76$  a las 24 semanas (95% IC 5,46 - 8,51) En caso del espesor pre nasal la media  $2,95 \pm 0,47$  a las 18 semanas y  $4,46 \pm 0,58$  a las 24 semanas. (95% IC 2,77-4,54), Distancia esfeno-frontal, tuvo discreta fluctuación de los valores, (95% IC 10,19 -19,04), y con la relación espesor prenatal / hueso nasal, valor medio a las 18 semanas fue  $0,53 \pm 0,09$  y de  $0,52 \pm 0,11$  a las 24 semanas (95% IC 0,37-0,68). Se realizó la distribución por percentiles para cada variable desde el P5 al P95. **Conclusiones:** se demostró la correlación positiva de hueso nasal, espesor prenatal y distancia esfeno-frontal y negativa para la relación espesor prenatal / hueso nasal con la edad gestacional, se consideró que valores de media y desviación estándar que no se ajustan a la normalidad como valores inferiores -2DS para hueso nasal y distancia esfeno-frontal o superiores a +2DS para espesor pre nasal y la relación espesor prenatal/hueso nasal, se podrá optar a la valoración por percentiles considerando alterados valores inferiores a P5 para hueso nasal y distancia esfeno-frontal y mayores de P95 para espesor prenatal y relación espesor prenatal/hueso nasal, siendo potenciales marcadores en el screening de cromosopatías del segundo trimestre de gestación.

**Palabras clave:** hueso nasal/espesor prenatal / distancia esfeno-frontal / relación espesor prenatal/hueso nasal. / Perfil fetal.

# **NASAL BONE, PRENASAL THICKNESS, SPHENO-FRONTAL DISTANCE AND RELATIONSHIP PRENASAL THICKNESS / FETAL NASAL BONE IN THE SECOND QUARTER OF GESTATION.**

**Author:** Specialist in Obstetrics and Gynecology. Mariangela González Abete

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The detection of fetal malformations is considered in most cases as unexpected events in patients without risk. Currently, ultrasound represents a diagnostic tool with easy access and low cost for the detection of fetal alterations, evaluating anatomical parameters considered as markers: such as nasal bone length, prenasal thickness, speno-frontal distance and prenatal thickness / nasal bone ratio, between 18 and 24 weeks of gestation. **Materials and Methods:** This is a prospective, cross-sectional, non-experimental study with a first phase from January-December 2017 where the measurement of the length of the nasal bone was performed and then a second phase from January-July 2018, where the variables, prenasal thickness, speno-frontal distance and the prenasal thickness / nasal bone ratio was calculated. **Results:** Average maternal age 25 years and their Afro-Venezuelan ethnicity, the mean and Standard deviation for the length of the nasal bone at 18 weeks was  $5.66 \pm 0.80$  and  $8.06 \pm 0.76$  at 24 weeks (95% CI 5.46-8.51) In the case of pre-nasal thickness the mean  $2.95 \pm 0.47$  at 18 weeks and  $4.46 \pm 0.58$  at 24 weeks. (95% CI 2.77-4.54), Speno-frontal distance, had discrete fluctuation of the values, (95% CI 10.19 -19.04), and with the ratio prenasal thickness / nasal bone, mean value at 18 weeks it was  $0.53 \pm 0.09$  and  $0.52 \pm 0.11$  at 24 weeks (95% CI 0.37-0.68). Percentile distribution was performed for each variable from P5 to P95. **Conclusions:** the positive correlation of nasal bone, prenasal thickness and speno-frontal distance and negative for the prenasal thickness / nasal bone relationship with gestational age was demonstrated, it was considered that mean values and standard deviation that do not conform to normal as values lower than -2DS for nasal bone and speno-frontal distance or greater than + 2DS for pre-nasal thickness and prenasal thickness / nasal bone ratio, percentile assessment may be considered considering altered values lower than P5 for nasal bone and speno-frontal distance and greater than P95 for prenasal thickness and prenasal thickness / nasal bone ratio, being potential markers in the screening of chromosomopathies of the second trimester of pregnancy.

**Keywords:** nasal bone / prenasal thickness / speno-frontal distance / prenasal thickness / nasal bone ratio. / Fetal profile.

## INTRODUCCIÓN

La detección de las malformaciones 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 embarazada 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 mujeres 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.

El impacto que tienen los defectos congénitos sobre la salud de las personas afectadas, sus familias y sobre la sociedad en su conjunto es considerable. La importante morbilidad asociada en los individuos con síndrome de Down se acompaña de un alto coste económico, por todo ello, la detección de esta alteración es la indicación más frecuente de diagnóstico prenatal invasivo.

Las pruebas invasivas, como amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales y cordocentesis, se asocian con un aumento del 1% del riesgo de aborto y, por tanto, sólo se realizan cuando se considera que hay una probabilidad elevada de que el feto tenga un defecto cromosómico (1), siendo por tanto fundamental una buena selección del grupo de gestantes de alto riesgo, sin embargo en la actualidad el ultrasonido representa una herramienta diagnóstica de fácil acceso y bajo costo para la detección de las alteraciones fetales que constituye uno de los principales objetivos de la evaluación ecográfica en el embarazo y que de cierta manera nos acercaría al diagnóstico de

cromosomopatías al enfocar la evaluación de parámetros anatómicos considerados como marcadores de cromosomopatías como en este caso lo haremos con la medición de la longitud del hueso nasal (HN), espesor prenatal (EP), distancia esfeno-frontal (DEF) y la relación espesor prenatal/hueso nasal (EP/HN) durante el segundo trimestre de la gestación precisamente entre las 18 y 24 semanas. (2)

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 (conocidas como “marcadores”) que pueden detectarse mediante esta técnica. La detección de aneuploidías será debida en gran medida a la presencia de marcadores menores o “soft markers”, estos pueden detectarse en muchos de los fetos normales, sin embargo diversas investigaciones apuntan a que existe un incremento significativo de detección en los fetos portadores de aneuploidias. La exploración ecográfica que se realiza con el objetivo de detectar marcadores de cromosomopatías en el segundo trimestre se denomina sonograma genético. (3)

La prueba de ultrasonido para aneuploidías o sonograma genético, durante los últimos 15 años, presenta como una de las principales áreas de enfoque el examen de perfil facial fetal, por lo cual se considera como marcador ecográfico de cromosomopatía importante para evaluación en el segundo trimestre de la gestación. Es notable que pese a los numerosos estudios internacionales relacionados con la medición del EP, HN y su relación EP/HN como marcadores de cromosomopatías, específicamente la trisomía 21, 18 y 13, es necesario establecer los nomogramas adaptados a nuestra población, considerando sus factores etnológicos, ambientales, así como la variabilidad fisiológica de los mismos en embarazos normales y de esta manera poder correlacionarlos como referencia para la detección precoz de su alteración, la cual sería pronóstica de alguna cromosomopatía, permitiéndonos utilizar otros procedimientos más avanzados con la finalidad de tener una orientación diagnóstica adecuada.

En el desarrollo embriológico el primordio facial aparece en la cuarta semana de gestación alrededor del gran estomodeo primordial como 5 procesos o prominencias mesenquimales: 2 prominencias mandibulares (derecha e izquierda, derivadas del mesénquima del primer par de arcos faríngeos), 2 prominencias maxilares (derecha e izquierda, derivadas del mesénquima del primer par de arcos faríngeos) y 1 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. (4, 5)

Las 5 prominencias faciales son centros activos de crecimiento en el mesénquima subyacente. Este tejido conectivo embrionario es continuo de una prominencia a otra. El desarrollo facial ocurre principalmente entre las 4-8 semanas. Hacia el final del período embrionario, la cara tiene una incuestionable apariencia humana. Las proporciones faciales se desarrollan durante el período fetal. La mandíbula inferior y el labio inferior son las primeras partes de cara que se forman. Ellos resultan de la fusión de los extremos mediales de las prominencias mandibulares en el plano medio. (5)

Durante la semana 8, centros iniciales de osificación de los huesos nasales aparecen en la membrana que cubre la capsula nasal cartilaginosa. (6, 7) 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 HN 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. (8)

Dada la diversidad morfológica y los cambios que pueden presentarse durante el desarrollo embriológico ha sido motivo de estudio por su asociación a las alteraciones cromosómicas y/o a malformaciones cráneo-faciales y es por ello que desde 1866, Langdon Down (9) describió por primera vez el típico rasgo facial características de los afectados por el síndrome que recibió su nombre: un perfil plano, nariz pequeña y piel redundante. Estas características típicas, detectables en el perfil de los fetos con síndrome de Down, actualmente se utilizan como marcadores ecográficos para el cribado de esta condición en el primer y segundo trimestre.

Los marcadores de perfil se basan en el hecho que los fetos con síndrome de Down se caracterizan por diferentes grados de hipoplasia media facial y edema de la piel, huesos nasales hipoplásicos o ausentes, reducida convexidad del perfil fetal y piel engrosada en áreas nucales y prefrontales que han sido confirmadas en fetos con síndrome de Down por patología postnatal en informes e imágenes por rayos X y prenatalmente, estas características se puede identificar midiendo estos parámetros durante la evaluación del perfil fetal. Sin embargo con los avances en la evaluación ultrasonográfica diversos autores se han dedicado a la evaluación del perfil fetal en busca de las alteraciones asociadas con el síndrome de Down. (9, 10, 11)

La edad gestacional más adecuada para establecer el mejor balance entre la necesidad de diagnóstico temprano y la historia natural de la mayoría de las malformaciones congénitas es el segundo trimestres entre las 16 a las 24 semanas. Tal como lo demostró el estudio de Pérsico et al (11) quienes construyeron los rango de referencia para el EP fetal entre 16 y 24 semanas de gestación en fetos con trisomía 21. Sin embargo establecimos el rango de edad a partir de las 18 semanas hasta las 24 semanas de gestación ajustados a los estándares de evaluación perinatal de la unidad para el estudio sonográfico genético del segundo trimestre.

Guis et al (12), en el año 1995 publicaron los rangos de referencias para las longitudes de los huesos nasales fetales medidos en un perfil sagital medio basado en 376 casos entre las 14 y 34 semanas de gestación (media de 24 semanas), excluyendo población afroamericana y asiática; ellos encontraron que la longitud de los huesos

nasales se incrementa de 4mm a la semana 14 a 12mm las 35 semanas de gestación y que hubo una relación lineal entre la longitud de estos huesos y el diámetro biparietal y longitud del fémur.

Entre los diversos estudios ecográficos de dos dimensiones (2D), Sonek et al (13), en el año 2003 midieron la longitud nasal fetal en 3537 fetos entre 11-40 semanas de gestación usando una técnica ecográfica estándar, ellos de igual forma encontraron que las longitudes de los huesos nasales se correlacionaban positivamente con la edad gestacional con los rangos de normalidad incrementándose con la gestación (de 2,1 a 3,6mm desde de las 11-20 semanas, 4,2 a 5,9mm de las 21 a 30 semanas, hasta 7,5mm en el tercer trimestre) y que no había diferencias significativas entre sujetos afroamericanos y caucásicos.

Maymon et al (14), evaluaron en el año 2005 el EP combinado con la longitud del HN en el ultrasonido del segundo trimestre y determinaron que la combinación de ambos marcadores es potente para la detección del síndrome de Down sin embargo se requerían evaluar más pacientes antes de conocer el cariotipo fetal y de esta manera poder ser implementado en la evaluación clínica.

Pérsico et al (11), en el año 2008 examinaron el rendimiento de la medición EP en la detección de trisomía 21; sus estudios incluyeron 26 y 30 fetos con trisomía 21, respectivamente, Las tasas de detección encontradas fueron similar en estos estudios, con aproximadamente 75% de fetos afectados que tienen una medición EP por encima del percentil 95.

Bandeppa et al (2), en la India realizaron un estudio en el año 2012 donde establecieron tablas de normalidad para la longitud del hueso nasal en segundo trimestre de la gestación al considerar dicha variable como un marcador importante para el diagnóstico de Síndrome de Down dado que el aplanamiento facial, una nariz pequeña con hipoplasia y/o ausencia del hueso nasal era una condición común en los neonatos con diagnóstico de dicha trisomía y concluyeron que así como existe un proceso de osificación tardía por mecanismos poco conocidos en los fetos con Trisomía

21, también esta condición podía ser normal en las poblaciones afroamericanas, blancos, tailandeses, japoneses e hindúes. Considerando los hallazgos de este estudio, es conveniente establecer las tablas de normalidad adaptadas a cada población y de esta manera establecer tener parámetros de referencias propios de la región.

Ozcan et al (15), en el año 2013, evaluaron la eficacia del EP y el HN para la predicción de síndrome de Down (SD) en el examen de ultrasonido del segundo trimestre y demostraron que los valores de EP aumentaron con la edad gestacional en fetos normales y que la medida de EP fue percentil 95 en el 54,2% de los casos con SD y 2,9% de los casos normales por lo que la EP aumenta en los fetos con SD en comparación con los fetos normales y la relación EP/HN en el segundo trimestre es un mejor predictor de Síndrome de Down que el uso de EP o HN solamente.

Szabó et al (16), evaluaron en el 2014 la viabilidad de incorporar mediciones de ultrasonido bidimensional de la longitud del HN y el EP en la exploración de anomalías del segundo trimestre y determinar si la relación HN/EP podría ayudar a diferenciar los fetos euploides y con síndrome de Down.

De manera similar Vos et al (9), en el año 2015, evaluaron la longitud del HN, EP, relación EP-HN y relación espacio prefrontal (PFSR) como marcadores para el síndrome de Down en el segundo y tercer trimestre. Y concluyeron que la relación EP-HN y PFSR 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. Sin embargo, en este estudio no se incluirá la evaluación del espacio prefrontal.

En relación con la medición de la distancia esfeno-frontal (DEF) solo se ha publicado un estudio realizado por Cossellu et al (17), en el año 2016 compararon la distancia esfeno-frontal en ultrasonido tridimensional (3D) en fetos euploides y con trisomía 21 a las 16-24 semanas gestación y demostraron que la distancia esfeno-frontal es más corta en fetos con trisomía 21 que en fetos normales. Por lo que una reducción

en el crecimiento anterior de la base del cráneo contribuye a la hipoplasia medio facial observada en fetos con trisomía 21.

Altunkezer y Körez en el 2017 (18), establecieron rangos de referencia para la longitud del HN fetal, EP y distancia interocular entre 18 y 24 semanas de gestación en embarazos de bajo riesgo en Turquía, encontrando una asociación significativa entre edad gestacional y HN, EP y IOD entre 18 y 24 semanas. HN aumentado de una media de 5,5 mm a 8,3 mm, la EP aumentó de una media de 3,5 mm a 5,1 mm, y la IOD aumentó de una media de 11.1 mm a 14.5mm. La relación EP / HN no cambió con la edad gestacional.

Ozdemir et al (19), establecieron nomogramas de EP, relación entre EP/HN y su relación con el pliegue nucal (PN) en el ultrasonido fetal del segundo trimestre y encontraron que de un total de 650 fetos euploides incluidos en el estudio hubo un crecimiento lineal entre la longitud del hueso nasal y la edad gestacional así como un crecimiento lineal del pliegue nucal, sin embargo demostraron en la relación EP/HN una ligera disminución con el avance de las semanas gestacionales (media valor 0.57 en las semanas 17–18 y 0.50 en las semanas 23–24) al igual que en la relación EP/ PN.

Considerando lo antes mencionado y en vista de no contar con los valores de referencia de nuestro país, se determina el propósito de esta investigación, el cual consiste en elaborar los nomogramas de referencia mediante estadística no paramétrica para definir en percentiles los rangos de normalidad de la longitud del HN, EP, DEF y la relación EP/HN entre las 18 y 24 semanas de gestación.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio con enfoque epistémico dentro del positivismo lógico con una primera fase prospectiva, transversal, no experimental (20-22), de un procedimiento diagnóstico realizado en la unidad de perinatología del Hospital Dr.

Adolfo Prince Lara, desde enero 2017 hasta diciembre 2017 donde se realizó la medición de la longitud del HN de fetos entre las 18 y 24 semanas de gestación y a continuación una segunda fase prospectiva que inició en enero 2018 hasta julio 2018 donde se realizó la medición de la longitud del HN y se incluyeron las variables, espesor prenatal, distancia esfeno-frontal y se calculó la relación EP/HN.

En el estudio se incluyeron todas las pacientes referidas del control prenatal institucional, así como de la red ambulatoria del distrito sanitario de la costa que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: embarazos que cursaron dentro de la normalidad, edad gestacional entre las 20 y 24 semanas de gestación establecida por FUM y/o ajuste ecográfico de acuerdo a los estándares de evaluación perinatal de la unidad para el estudio sonográfico genético del segundo trimestre, crecimiento fetal estimado por ecografía entre el percentil 10 y 90, se excluyeron pacientes con patología médicas y/u obstétrica que condujera a un resultado perinatal adverso, restricción del crecimiento fetal simétrico o asimétrico, cariotipo anormal, ultrasonido genético del primer o segundo trimestre con marcadores de aneuploidias, malformaciones fetales, infecciones del espectro TORCHS y embarazos múltiples. Constituyendo una muestra poblacional de 325 gestantes, para la evaluación de la longitud del HN y de estos 325 fetos en 104 se realizó la medición del EP, DEF y se calculó la relación entre EP y HN. En relación a los aspectos técnicos las medidas se obtuvieron a través del ultrasonido transabdominal con equipo Toshiba Nemio20 y Medison Sonoace X6, con transductor convexo de 5 MHZ, se utilizó freeze frame y cine-loop para encontrar los puntos de reparo ultrasonográficos y realizar las medidas de manera correcta.

Se obtuvo el consentimiento de las pacientes para participar en el estudio, se tomaron en cuenta consideraciones bioéticas para investigaciones científicas en humanos según la Constitución, ley del ejercicio de la medicina, código de ética, así como el código de Nuremberg y la declaración de Helsinki. Se garantizó el ambiente adecuado de confort para la paciente, y posteriormente se procedió a la evaluación ultrasonográfica, según recomendaciones de la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology de evaluación y medida. (17)

Las mediciones se realizaron en una sola oportunidad y se consideró como corte ideal para evaluación de las variables: HN, EP y DEF, el plano medio sagital de cabeza fetal, asegurando que el ángulo entre el transductor y el eje largo de la nariz del feto estaba cerca de 45° y garantizando el plano sagital medio exacto, definido por la presencia de la nariz, labios superior e inferior, maxilar superior (paladar primario), y por la presencia del paladar secundario constituido por la barbilla anteriormente y el vómer posteriormente, para la precisión de la imagen se consideraron aspectos técnicos como zoom, la ganancia y la resolución, así como los factores limitantes por la impedancia de los tejidos maternos y la estática fetal al momento del estudio (Figura 1). (17, 23)



**Figura 1:** Ecofotograma donde se aprecian estructuras que definen el corte medio sagital de la cabeza fetal, **HN:** Hueso Frontal, **HF:** Hueso Frontal, **E:** Esfenoides, **MS:** Maxilar Superior, **M:** Mentón. Fuente: Propia del autora.

## HUESO NASAL

Para la medición de la longitud de HN se tomaron los puntos de referencia para la ubicación de los cálipers, el extremo proximal a nivel de la nasión y el extremo distal al final de la línea de osificación ecorrefringente, se tuvo cuidado de no incluir el hueso frontal en la medición (Figura 2). (2, 16, 17, 24, 25)



**Figura 2:** Ecofotograma donde se aprecia puntos de referencia para medición del hueso nasal (HN). Fuente: Propia de la autora.

## ESPELOR PRENASAL

Para la medición EP se tomaron como puntos de referencia: borde anterior de la frente ósea cercano a la nasión y borde externo de la piel siendo el trazado una línea aproximadamente paralela al maxilar superior (Figura 3). (24)

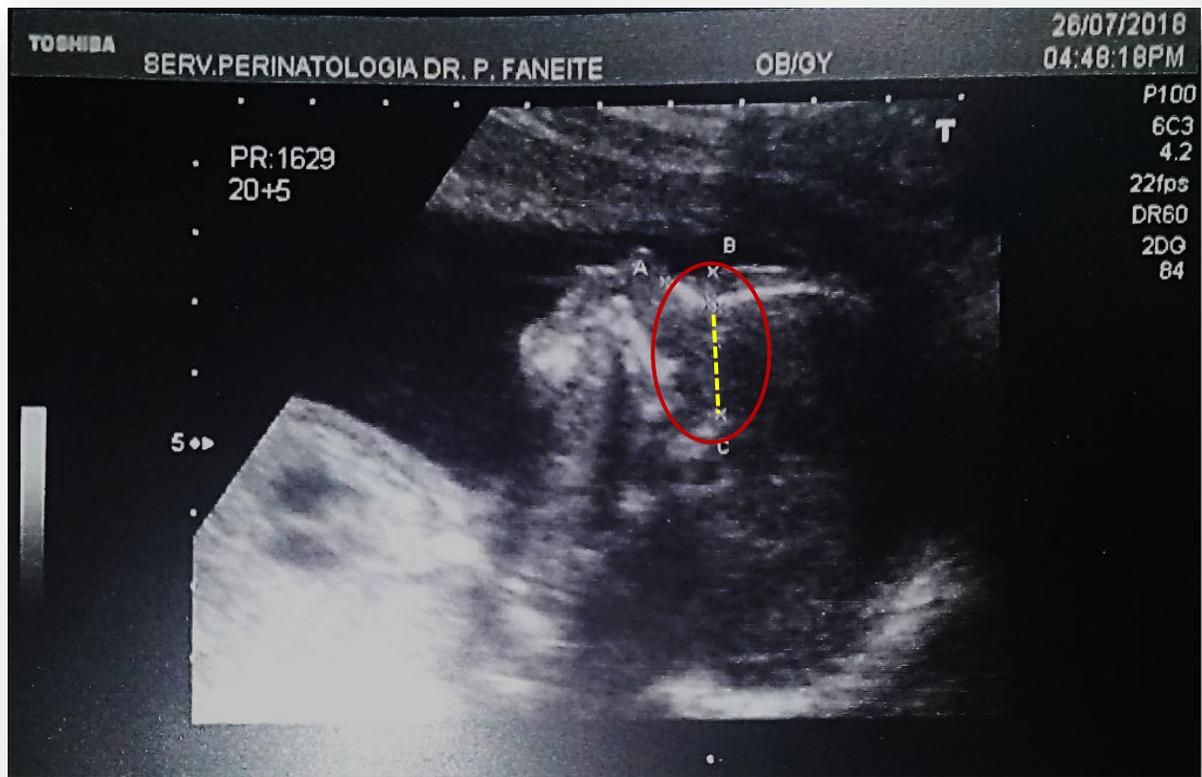


**Figura 3:** Ecofotograma donde se aprecia puntos de referencia para medición del Espesor Prenasal (EP). Fuente: Propia de la autora.

## DISTANCIA ESFENO-FRONTAL

La DEF se realizará tras la visualización de una porción del hueso esfenoides, que se describe como una estructura ósea, ecogénica, posicionada dorsalmente y superior con respecto al borde posterior del hueso vómer, dicha distancia se midió colocando

los cálipers desde el borde más anterior del hueso esfenoides al borde más bajo del hueso frontal cercano a la nasión (Figura 4). (17)



**Figura 4:** Ecofotograma donde se aprecia puntos de referencia para medición de la Distancia Esfeno-Frontal (DEF). Fuente: Propia de la autora.

### RELACIÓN EP/HN

Una vez establecidas las mediciones correspondientes al EP y la longitud del HN se calcula la relación entre las dos variables mediante la siguiente operación:

$$\text{RELACIÓN EP/HN} = \frac{\text{EP}}{\text{HN}}$$

Todos los resultados de la evaluación fueron reflejados en el informe escrito y la historia clínica de la paciente, para efectos de la investigación se recopiló en formato Excel de Microsoft 2013 para elaborar los nomogramas de acuerdo a los resultados del análisis estadístico, en el caso de la longitud del HN, DEF se consideró valores por debajo del percentil 5 como alterados, mientras que los valores de EP, y la Relación EP/HN por encima del percentil 95 se consideraron alterados, la correlación fue determinada por la prueba correlación de Pearson y se consideró un valor de P inferior a 0,05 como estadísticamente significativo, (9)

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se realizaron 325 mediciones de HN y 104 mediciones de EP y DEF pudiendo calcular a la misma cantidad de fetos la relación EP/HN.

**Tabla 1. Características maternas**

| <b>EDAD MATERNA</b>  |                      |
|----------------------|----------------------|
| <b>RANGO DE EDAD</b> | 18-34 años           |
| <b>EDAD PROMEDIO</b> | 25 años              |
| <b>ETNICIDAD</b>     | Afrovenezolanos 100% |

| <b>PARIDAD</b>        | <b>F</b> | <b>%</b> |
|-----------------------|----------|----------|
| <b>I GESTA</b>        | 108      | 33,23%   |
| <b>2-3 GESTAS</b>     | 177      | 54,46%   |
| <b>4 O MAS GESTAS</b> | 40       | 12,31%   |
| <b>TOTAL</b>          | 325      | 100%     |

Fuente: Datos propios de la investigación.

En la tabla 1 se detallan las características maternas relacionadas con la edad materna y los antecedentes obstétricos. El rango de edad establecido fue de 18 a 34

años de edad siendo la edad promedio de la gestantes 25 años y en relación a los antecedentes obstétricos solo el 33,23% corresponde a pacientes primigestas mientras que el porcentaje diferencial correspondió a las pacientes con antecedente de 2 o más gestaciones.

Es de interés conocer la razón por la que dentro de los criterios de inclusión el rango de edad materna debía limitarse al antes descrito, pues diferentes autores dedicados a la investigación de los defectos congénitos y alteraciones cromosómicas han demostrado que las edades extremas (<18 años y > de 35) constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de estos problemas, más frecuente las trisomías 21, 18 y 13. (2, 11, 16, 19). De igual manera tiene importancia desde el punto de vista etnológico que la población estudiada se enmarca en término afrovenezolano es utilizado para identificar a los venezolanos de ascendencia africana subsahariana. Según el censo venezolano de población y vivienda de 2011, el 0,7% de los venezolanos se consideran a sí mismos afrodescendientes, mientras que el 2,9% se identifican como negros de test morena y se define a Morena/Moreno como "toda persona cuyas características fenotípicas son menos marcadas o pronunciadas que de la persona definida como negra o negro. Es un término que en algunos contextos puede ser utilizado para suavizar las implicaciones discriminatorias que conlleva ser una persona negra." (26, 27)

Se aplica el término moreno a personas con una apariencia intermedia entre los estereotipos indígenas, europeos y africanos. Los morenos están distribuidos en toda Venezuela. El mestizaje en Venezuela comenzó en el siglo XVI cuando los conquistadores y colonos españoles se unían con mujeres indígenas o africanas, debido a la escasez de mujeres españolas en el país. (26)

Hecho que contrasta con la mayoría de los estudios realizados cuyas características fenotípicas son Asiáticas (2, 14, 28), Euroasiáticas (18,19) y Europeas (9, 11, 12, 16, 17, 24, 29, 30), sin tendencia hacia el mestizaje y solo el estudio de Gautier y cols, fue enfocado hacia la evaluación de la longitud del hueso nasal en

Martinica, una población afrocaribeña aunque quizás la población afrocaribeña sea diferente a la población afrovenezolana. (31, 27)

**Tabla 2. Resultados de HN, EP, DEF y relación EP/HN de acuerdo a la edad gestacional.**

| EG<br>(semanas) | HN        |               |      | EP        |               |      | DEF       |               |      | EP/HN     |       |      |
|-----------------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|------|-----------|-------|------|
|                 | N         | Media<br>(cm) | DS   | N         | Media<br>(cm) | DS   | N         | Media<br>(mm) | DS   | N         | Media | DS   |
| <b>18</b>       | <b>32</b> | 5,66          | 0,80 | <b>20</b> | 2,95          | 0,47 | <b>20</b> | 12,70         | 1,20 | <b>20</b> | 0,53  | 0,09 |
| <b>19</b>       | <b>42</b> | 6,16          | 0,83 | <b>10</b> | 3,40          | 0,36 | <b>10</b> | 12,36         | 1,98 | <b>10</b> | 0,59  | 0,06 |
| <b>20</b>       | <b>40</b> | 6,85          | 0,62 | <b>15</b> | 3,88          | 0,30 | <b>15</b> | 13,62         | 2,62 | <b>15</b> | 0,58  | 0,07 |
| <b>21</b>       | <b>56</b> | 7,19          | 0,81 | <b>18</b> | 3,31          | 0,47 | <b>18</b> | 15,50         | 1,80 | <b>18</b> | 0,47  | 0,07 |
| <b>22</b>       | <b>43</b> | 7,40          | 0,76 | <b>13</b> | 3,79          | 0,41 | <b>13</b> | 15,88         | 2,30 | <b>13</b> | 0,53  | 0,06 |
| <b>23</b>       | <b>50</b> | 7,63          | 0,86 | <b>14</b> | 3,80          | 0,56 | <b>14</b> | 15,76         | 2,58 | <b>14</b> | 0,50  | 0,11 |
| <b>24</b>       | <b>62</b> | 8,06          | 0,76 | <b>14</b> | 4,46          | 0,58 | <b>14</b> | 17,94         | 1,44 | <b>14</b> | 0,52  | 0,11 |

Fuente: Datos propios de la investigación. HN: Hueso nasal, EP: Espesor prenasal, DEF: Distancia esfeno-frontal, EP/HN: Relación Espesor prenasal/Hueso nasal.

Podemos resumir en esta tabla los valores de la media y respectiva desviación estándar para cada una de las variables estudiadas, en relación con la edad gestacional, la cual fue establecida desde las 18 a las 24 semanas de evolución cronológica. La tendencia para HN, EP y DEF es la de incrementar a medida que progresa la edad gestacional donde apreciamos que la media para HN a las 18 semanas es de  $5,66 \pm 0,80$  con incremento progresivo hasta la semana 24 donde el valor de la media resulto  $8,06 \pm 0,76$ . (95% IC 5,46 - 8,51). En el caso del EP también se aprecia el incremento correlativo con la edad gestacional iniciando con media de  $2,95 \pm 0,47$  a las 18 semanas y de  $4,46 \pm 0,58$  a las 24 semanas. (95% IC 2,77-4,54), en el caso de la distancia esfeno-frontal no varió la tendencia sin embargo hubo discreta fluctuación y alternancia de los valores, (95% IC 10,19 -19,04), y al analizar los resultados del cálculo de la relación EP/HN se evidenció que la tendencia fue estable con una discreta correlación negativa dado que a partir de las 20 semanas de gestación la relación disminuye progresivamente con el avance de la edad gestacional, en este caso, el valor de la

relación a las 18 semanas fue de  $0,53 \pm 0,09$  y de  $0,52 \pm 0,11$  a las 24 semanas (95% IC 0,37-0,68) resultados que se puede comparar con los estudios resumidos en la tabla 3:

**Tabla 3. Valores referenciales de estudios internacionales para HN, EP, DEF y relación EP/HN**

| ESTUDIOS  | HN                            | EP                            | DEF                            | RELACIÓN EP/HN               |
|---|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
|   | MEDIA<br>(Correlación EG)     | MEDIA<br>(Correlación EG)     | MEDIA<br>(Correlación EG)      | MEDIA<br>(Correlación EG)    |
| SONEK et al (13)<br>(USA 2003)<br>11-30 semanas             | 4,20 – 7,50 mm<br>(R=0,6928)  | ---                           | ---                            | ---                          |
| MAYMON et al (14)<br>(ISRAEL 2005)<br>14-27 semanas         | 3,50 - 8,50 mm                | 2,10 – 4,70                   | ---                            | 0,58 - 0,55                  |
| OZCAN et al (15)<br>(USA 2013)<br>15-23 semanas             | 5,10 mm                       | 2,80 mm                       | ---                            | 0,55 – 0,61                  |
| PAPASOZOMENOU<br>(29)<br>(GRECIA 2014)<br>18-23+6 semanas   | 6,96 mm                       | ---                           | ---                            | ---                          |
| VOS et a (9)<br>(HOLANDA 2015)<br>14-38 semanas             | 4,42 mm<br>(R= 0,98)          | 5,56 mm<br>(R= 0,98)          | ---                            | 1,26<br>(R= 0,94)            |
| TUORNEMIRE et al<br>(30) (FRANCIA 2015)<br>16-37 semanas    | 7,48 mm<br>(R= 0.3529)        | 5,32 mm<br>(R= 0.8395)        | ---                            | 0,7369<br>(R= 0.6059)        |
| XUAN-HONG et al (31)<br>(VIETNAM 2016)<br>19-26+6 semanas   | 6,07 – 7,71 mm<br>(R= 0,4472) | ---                           | ---                            | ---                          |
| GAUTIER et al (23)<br>(MARTINICA 2016)<br>20-24 semanas     | 5,00 – 6,96 mm                | ---                           | ---                            | ---                          |
| COSSELLU et al (17)<br>(ITALIA 2016)<br>16-24 semanas       | ---                           | ---                           | 15,1 – 18,2 mm<br>(R= 0.654)   | ---                          |
| ALTUNKESER et al<br>(18)<br>(TURQUIA 2017)<br>14-28 semanas | 5,53 – 8,33 mm<br>(R= 0,7416) | 3,52 – 5,06 mm<br>(R= 0,5291) | ---                            | 0,63 – 0,61<br>(R=0,3754)    |
| ÖZDEMİR et al (19)<br>(TURQUIA 2018)<br>17-24 semanas       | 5,20 – 7.60 mm                | 2,99 – 3,10 mm                | ---                            | 0,57 – 0,51                  |
| GONZALEZ<br>(VENEZUELA 2018)<br>18-24 semanas               | 5,66 - 8,06 mm<br>(R= 0,6754) | 2,95 - 4,46 mm<br>(R= 0,5967) | 12,70 - 16,51mm<br>(R= 0,5202) | 0,53 - 0,52<br>(R= - 0,1591) |

HN: Hueso nasal, EP: Espesor prenatal, DEF: Distancia eseno-frontal, EP/HN: Relación Espesor prenatal/Hueso nasal. Fuente: Datos propios de la investigación y (13-15,17-19, 23, 29-31)

Es importante resaltar que el presente estudio se puede comparar a los resultados obtenidos por Maymon et al (14), Altunkeser et al (18) y Özdemir et al (19), con valores relativamente similares y cuya correlación lineal con la edad gestacional

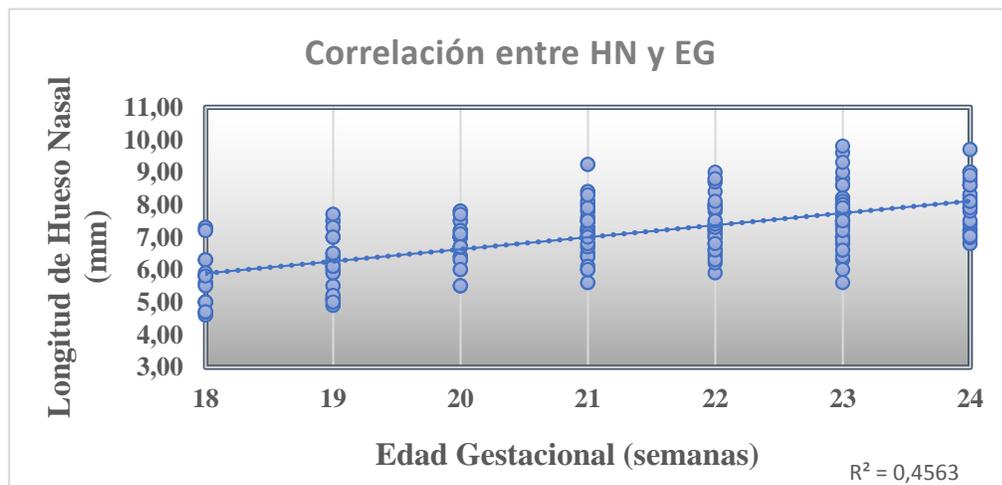
es positiva para las variables HN, EP y negativa para la relación EP/HN, en cuanto a la distancia esfeno-frontal se obtuvieron resultados similares a los reportados por Cossellu et al (17) y es importante resaltar en relación a la longitud del hueso nasal de la población afrocaribeña reportada por Gautier et al (23), donde se apreciaron valores inferiores a los obtenidos en la población afroamericana del presente estudio, por cuanto la etnicidad representa un factor importante al momento de establecer valores de referencia.

**Tabla 4. Distribución por percentil de la longitud de hueso nasal según la edad gestacional**

| EG<br>(Semanas) | P5   | P10  | P25  | P50  | P75  | P90  | P95  |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|
| 18              | 4,66 | 4,70 | 5,00 | 5,70 | 6,00 | 7,11 | 7,25 |
| 19              | 5,00 | 5,09 | 5,43 | 6,10 | 6,63 | 7,32 | 7,51 |
| 20              | 5,53 | 6,00 | 6,40 | 7,00 | 7,20 | 7,70 | 7,80 |
| 21              | 6,00 | 6,05 | 5,75 | 7,20 | 7,65 | 8,20 | 8,40 |
| 22              | 6,31 | 6,52 | 6,80 | 7,30 | 7,95 | 8,64 | 8,79 |
| 23              | 6,35 | 6,60 | 7,00 | 7,50 | 8,08 | 8,62 | 9,17 |
| 24              | 6,98 | 7,03 | 7,25 | 8,10 | 8,60 | 9,00 | 9,00 |

Fuente: Datos propios de la investigación.

**Gráfico 1. Correlación del HN según la edad gestacional.**



Fuente: Datos propios de la investigación.

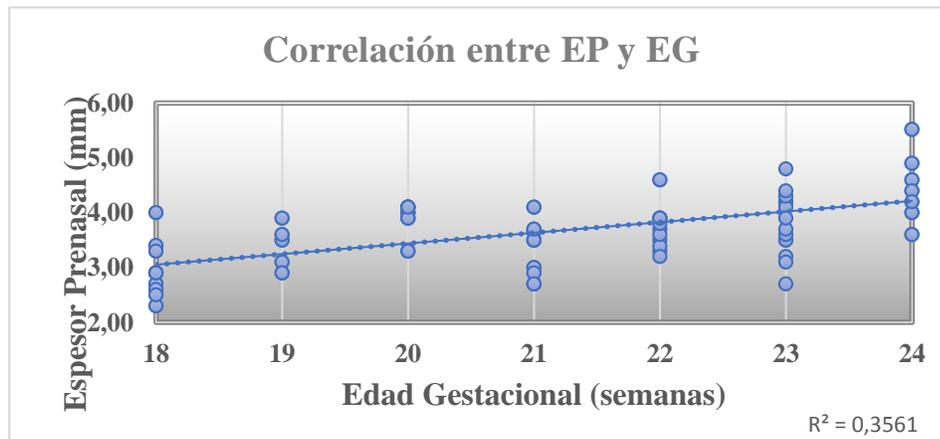
Se puede observar en la tabla 3 la distribución por percentiles que va desde el percentil 5 al 95 para la longitud del hueso nasal según la edad gestacional desde las 18 a las 24 semanas, siendo los rangos relativamente estrechos considerando de importancia el P5 que a las 18 semanas fue 4,66 mm y 6,98 mm a las 24 semanas, sin embargo cabe resaltar que dichos valores aumentan con el progreso de la gestación, tal como lo demostraron Sonek et al (13) y todos los autores consultados en esta investigación, de igual manera en el gráfico 1 se puede apreciar la correlación lineal positiva entre el HN y la EG con un valor  $R= 0,6754$ ,  $R^2= 0,4563$

**Tabla 5. Distribución por percentil del espesor prenatal según la edad gestacional**

| EG Semanas | P5   | P10  | P25  | P50  | P75  | P90  | P95  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|
| 18         | 2,30 | 2,48 | 2,60 | 2,90 | 3,30 | 3,46 | 4,00 |
| 19         | 2,90 | 2,90 | 3,10 | 3,50 | 3,65 | 3,82 | 4,10 |
| 20         | 3,30 | 3,30 | 3,90 | 4,00 | 4,10 | 4,10 | 4,10 |
| 21         | 2,70 | 2,70 | 2,90 | 3,50 | 3,65 | 3,82 | 4,10 |
| 22         | 3,26 | 3,32 | 3,50 | 3,80 | 3,90 | 4,46 | 4,60 |
| 23         | 2,96 | 3,13 | 3,50 | 3,80 | 4,20 | 4,37 | 4,54 |
| 24         | 3,60 | 3,60 | 4,05 | 4,40 | 4,83 | 5,33 | 5,52 |

Fuente: Datos propios de la investigación.

**Gráfico 2. Correlación del EP según la edad gestacional**



Fuente: Datos propios de la investigación

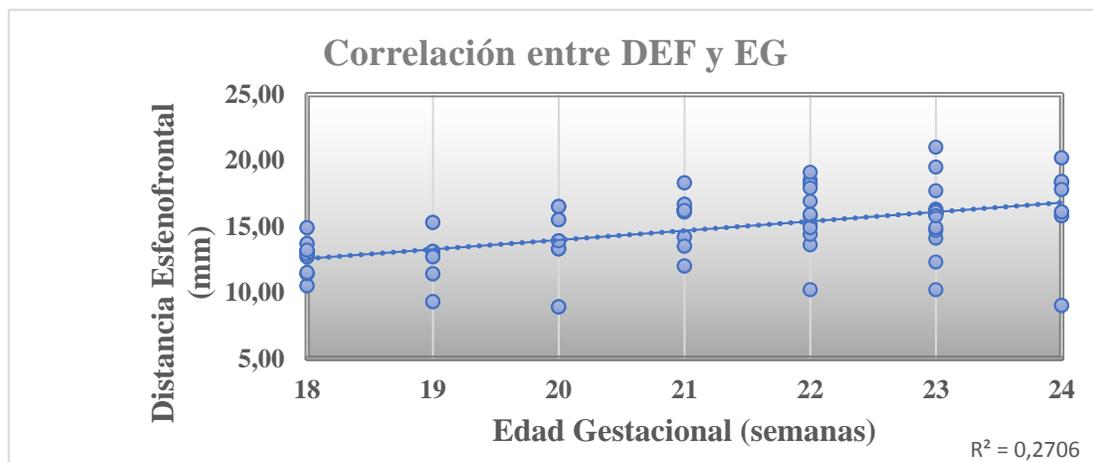
De manera similar en la tabla 4 se representa la distribución por percentiles para los valores del espesor prenatal de los fetos sujetos al estudio, dando importancia al P95 cuyo valor fue de 4,00 mm a las 18 semanas y de 5,52 mm a las 24 semanas, con una correlación positiva con la edad gestacional, el valor de  $R= 0,5967$  y  $R^2= 0,3561$  lo cual se puede apreciar en el gráfico 2.

**Tabla 6. Distribución por percentil de la DEF según la edad gestacional.**

| EG Semanas | P5    | P10   | P25   | P50   | P75   | P90   | P95   |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 18         | 10,50 | 11,40 | 11,50 | 12,90 | 13,20 | 13,70 | 14,90 |
| 19         | 9,30  | 9,30  | 11,40 | 12,70 | 13,10 | 15,30 | 15,30 |
| 20         | 8,90  | 8,90  | 13,30 | 13,90 | 15,50 | 16,50 | 16,50 |
| 21         | 12,00 | 13,05 | 14,20 | 16,20 | 16,30 | 17,16 | 18,30 |
| 22         | 12,24 | 13,76 | 14,90 | 15,90 | 17,90 | 18,44 | 18,74 |
| 23         | 11,57 | 12,84 | 14,75 | 15,95 | 16,28 | 18,96 | 20,03 |
| 24         | 15,80 | 15,89 | 16,53 | 18,30 | 18,65 | 19,84 | 20,20 |

Fuente: Datos propios de la investigación.

**Gráfico 3. Correlación de la DEF según la edad gestacional.**



Fuente: Datos propios de la investigación

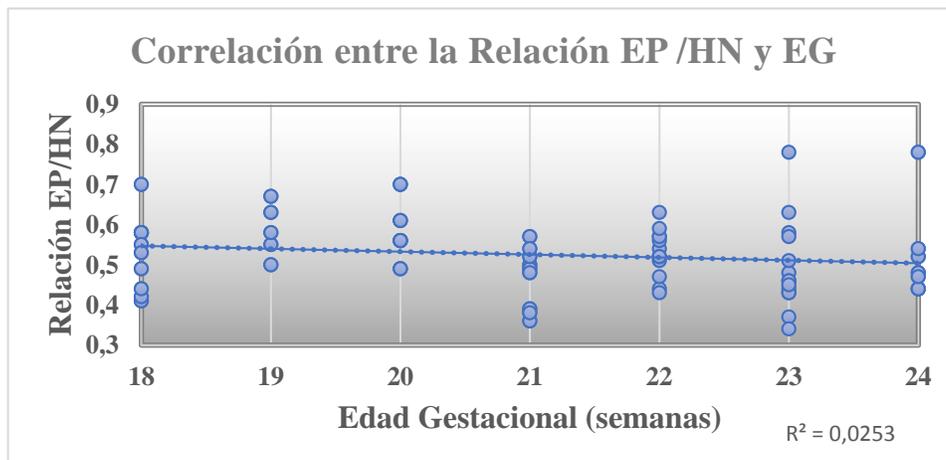
Los valores correspondientes a la DEF distribuidas por percentil se pueden apreciar en la tabla 5, siendo de importancia los correspondientes al P95 que para las 18 semanas es de 15,80 mm y de 20,20 mm a las 24 semanas  $R=0,3824$  y  $R^2=0,1462$ . A pesar de solo contar con la referencia de Cossellu et al (17), no hubo diferencias estadísticamente significativas puesto que los valores se correlacionan positivamente con la edad gestacional.

**Tabla 7. Distribución por percentil de la relación EP/HN según la edad gestacional.**

| EG Semanas | P5   | P10  | P25  | P50  | P75  | P90  | P95  |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|
| 18         | 0,41 | 0,42 | 0,44 | 0,54 | 0,58 | 0,59 | 0,70 |
| 19         | 0,50 | 0,50 | 0,55 | 0,58 | 0,63 | 0,67 | 0,70 |
| 20         | 0,49 | 0,49 | 0,56 | 0,56 | 0,61 | 0,70 | 0,67 |
| 21         | 0,36 | 0,37 | 0,39 | 0,49 | 0,52 | 0,55 | 0,57 |
| 22         | 0,44 | 0,45 | 0,51 | 0,52 | 0,57 | 0,59 | 0,61 |
| 23         | 0,36 | 0,39 | 0,43 | 0,46 | 0,56 | 0,62 | 0,68 |
| 24         | 0,44 | 0,44 | 0,45 | 0,48 | 0,54 | 0,71 | 0,78 |

Fuente: Datos propios de la investigación.

**Gráfico 4. Correlación de la relación EP/HN según la edad gestacional.**



Fuente: Datos propios de la investigación.

El cálculo de la relación entre el EP y HN en este estudio también se estableció por percentiles tal como puede observarse en la tabla 6, siendo relevante acotar que las diferencias entre percentiles son muy estrechas sin embargo toma importancia el P50 donde se puede observar que el valor disminuye progresivamente a medida que progresa la edad gestacional el valor resultante fue de 0,54 a las 18 semanas y de 0,48 a las 24 semanas, lo que en general establece la correlación lineal sutilmente negativa con un valor  $R = -0,1591$ , sin embargo, es importante recalcar que el P5 se mantuvo con valores relativamente constantes en relación con la edad gestacional. Tales resultados coinciden con lo reportado por Maymon et al, Altunkeser et al (18) y Ozdemir et al (19).

## CONCLUSIONES

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

La población cuya etnicidad afrovenezolana nos permitió demostrar que los resultados en esta investigación se asemejan a los reportados por los estudios Euroasiáticos, sin embargo no se encontraron estudios latinoamericanos similares resultando ser una limitante en los antecedentes de la investigación.

A medida que progresa la edad gestacional. Se determinó que la longitud del HN, EP y DEF se correlacionaron positivamente con la EG lo que quiere decir que su incremento progresa a medida que avanza la edad gestacional, mientras que la relación entre EP/HN disminuye

Se consideró que valores de media y desviación estándar que no se ajustan a la normalidad como valores inferiores  $-2DS$  para HN y DEF o superiores a  $+2DS$  para EP y la relación EP/HN, se podrá optar a la valoración por percentiles considerando alterados valores inferiores a P5 para HN y DEF y mayores de P95 para espesor prenatal y relación espesor prenatal/hueso nasal, siendo potenciales marcadores en el screening de cromosopatías del segundo trimestre de gestación.

Con esta investigación se pudo construir los nomogramas para hueso nasal, espesor prenatal, distancia esfeno-frontal y de la relación entre EP/HN y constituyó un desafío en pro del avance a la vanguardia con proyección a la adecuada evaluación perinatal del segundo trimestre de la gestación en los países latinoamericanos, y además de contribuir con el valioso aporte académico que permitirá la adecuada capacitación del médico en cuanto a los aspectos técnicos de evaluación ecográfica de estos marcadores al momento de precisar diagnósticos.

## **RECOMENDACIONES**

Considerar los resultados de esta investigación como base para nuevos estudios enfocados en la evaluación de los marcadores ecográficos de cromosopatías del segundo trimestre de la gestación.

Ampliar el rango de edad gestacional para construir un nomograma que represente los cambios a lo largo de toda la gestación.

Establecer como criterio de evaluación en la unidad de perinatología del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara, la evaluación completa del perfil fetal enfatizando en las variables tratadas en esta investigación y cotejar los hallazgos con los establecidos en los nomogramas resultantes de la investigación.

Incrementar la captación de pacientes con edades gestacionales comprendidas entre las 18 y 24 semanas de gestación a fin de poder aumentar el volumen de la muestra y ganar la significancia desde el punto de vista estadístico.

Concientizar al personal médico residente y especialistas a cargo de la consulta prenatal de bajo riesgo sobre la indicación del estudio perinatal y su utilidad diagnóstica cuando es solicitado de manera oportuna para el screening de cromosomopatías en el segundo trimestre de la gestación.

No considerar el monoparámetro como criterio único diagnóstico, es decir ante la sospecha ecográfica de una alteración cromosómica, recordar que el Gold estándar continua siendo la amniocentesis genética para concluir el diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cabero Roura, L; Saldivar, D; Cabrillo, R. Obstetricia y Medicina Materno Fetal España: Panamericana; 2007.
2. Bandeppa H, Narayani; Prathima, Radhakrishnan. Mid-second Trimester Measurement of Nasal Bone Length in the Indian Population. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2013; 63(4): p. 256-259.
3. Rubio Ana. Revisión sistemática y metanálisis 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. 2015..
4. Lagman's. Medical Embryology. Sadler. 12th ed.: Lippicott Williams & Williams; 2012.
5. Moore, Keith L; Persaud, T. V. N; Mark G. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. 8th ed. Saunders/Elsevier , editor.; 2008.
6. Kurjak, Asim; Chervenak, Frank A.. Textbook of Perinatal Medicine. Segunda ed.: CRC Press; 2006.
7. D' Addario V, Pinto V, Di Cagno L, Pintucci A. Evaluacion de la anatomía fetal en el examen ecografico del segundo trimestre. In Kurjak A, Chevernak F. Donald School Ecografia en Obstetricia y Ginecología. segunda ed. España: Panamericana p. 258.
8. Scheuer Louise; Black Sue. Developmental Juvenile Osteology. Academic Press. 2000;; p. 572.
9. Vos FI, De Jong-Pleij EAP, Bakker M, Tromp E, Pajkrt , Kagan KO. Nasal bone length, prenasal thickness, prenasal tickness to nasal bone length ratio and

prefrontal space ratio in second and third trimester fetuses with down syndrome. *Ultrasound Obstetrics Gynecology*. 2015;(45): p. 211-216.

10. Vos FI, De Jong-Pleij EAP, Bakker M, Tromp E, Pajkrt , Kagan KO. Three-dimensional ultrasound imaging and measurement of nasal bone length, prenasal thickness and frontomaxillary facial angle in normal second- and third-trimester fetuses. *Ultrasound Obstetrics Gynecology*. 2012; 39: p. 636–641.
11. Persico N, Borestein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaides K. Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16–24 weeks. *Ultrasound Obstetrics Gynecology*. 2008 Marzo; 32: p. 751-754.
12. Guis F, Ville Y, Vincent Y, Doumerc S, Pons JC, FrydmanR..Ultrasound evaluation of the length of the fetal nasal bones through gestation. *Ultrasound ObstetGynecol*. 1995;(5): p. 304-307.
13. Sonek JD, McKenna D, Webb D, Croom C, Nicolaides K. Nasal bone length throughout gestation: normal ranges based on 3537 fetal ultrasound measurements. *UltrasoundObstetGynecol*. 2003; 2(21): p. 152-155.
14. Maymon, Ron; Levinsohn-Tavor, Orna; Cuckle, Howard; Tovbin, Yosef; Dreazen, Eli; Wiener, Yifat; and Herman Arie. Second trimester ultrasound prenasal thickness combined with nasal bone length: a new method of Down syndrome screening. *Prenatal Diagnosis*. 2005;(25): p. 906–911.
15. Ozcan, Tulin; Ozlu, Tulay; Allen, Julie; Peterson, Jeanne; Pressman, Eva K.. Predictive role of prenasal thickness and nasal bone for Down syndrome in the second trimester. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013;(171): p. 220–224.
16. Szabó, Andrea; Szili, Károly; Tamás Szabó, János; Sikovanyecz, János; Isaszegi, Dóra; Horváth, Emese and Szabó, János. Nasal bone length: prenasal thickness

- ratio: a strong 2D ultrasound marker for Down syndrome. *Prenatal Diagnosis*. 2014; 34: p. 1139-1145.
17. Cossellu, G; Persico, N; D'ambrosi, F; Carbone, F; Fabietti, I; Boito, S; Farronato, G; Fedele, L; Nicolaides, K. H. Sphenofrontal distance on three-dimensional ultrasound in euploid and trisomy-21 fetuses at 16–24 weeks' gestation. *Ultrasound Obstetrics Gynecology*. 2016.
  18. Altunkeser Ayşegül and Kazım Körez M.. Reference ranges for foetal nasal bone length, prenasal thickness, and interocular distance at 18 to 24 weeks' gestation in low-risk pregnancies. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017; 17: p. 416.
  19. Özdemir, Halis; Kalaycı, Hakan; Yetkinel Selçuk; Çok, Tayfun; Çoban Gonca. The nomogram of prenasal thickness and nasal bone ratio and its relationship with nuchal fold in second-trimester fetal ultrasound. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 2018.
  20. Diaz A G. *Estadística básica*. Primera ed. Montevideo: Publicaciones científicas CLAP N° 1249; 2012.
  21. Scheffler William C. *Bioestadística*. Tercera ed. Julio C, editor. Mexico DF: Fondo educativo panamericano; 2012.
  22. Cañedo L. *Investigaciones científicas*. Quinta ed. Mexico DF: Editorial Interamericana; 2014.
  23. Hernandez P, García M. Biometría del cráneo y sistema ventricular cerebral fetal: tablas de normalidad a través de pruebas no paramétricas. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2016 Junio; 3(76): p. 158-168.
  24. Kagan KO, Sonek J, Berg X, Berg C, Mallmann M, Abele H. Facial markers in second- and third-trimester fetuses with trisomy 18 or 13, triploidy or Turner syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 June;(46): p. 60-65.

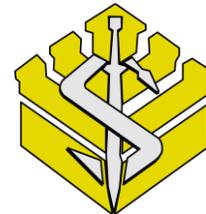
25. Salomon, L. J; et al. Guías prácticas para la realización de la exploración ecográfica fetal de rutina en el segundo trimestre. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010.
26. Censo de Población y Vivienda. «Censo de Población y Vivienda». [Online]. [cited 2017 Abril 14. Available from: <http://www.ine.gob.ve/>.
27. Colaboradores de Wikipedia. Wikipedia, La enciclopedia libre. [Online].; 2019 [cited 2019 febrero 2. Available from: .
28. Du Yan; Ren Yunyun; Yan Yingli; Cao Li. Absent fetal nasal bone in the second trimester and risk of abnormal karyotype in a prescreened population of Chinese women. 2015.
29. Papasozomenou, P; Athanasiadis, A. P; Zafrakas, M; Panteris, E; Loufopoulos, A; Assimakopoulos, E; Tarlatzis, B. C. Three-dimensional versus two-dimensional ultrasound for fetal nasal bone evaluation in the second trimester. *Journal Maternal Fetal Neonatal and Medicine*. 2014.
30. Tournemire, A; Groussolles, M; Ehlinger, V; Lusque, A; Morin, M; Benevent, J.B; Arnaud, A.C; Vayssie` re, C. Prenasal thickness to nasal bone length ratio: effectiveness as a second or third trimester marker for Down syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015; 191.
31. Gautier Manuella, Michèle Gueneret, Corinne Plavonil, Eugénie Jolivet, Bruno Schaub. Normal Range of Fetal Nasal Bone Length during the Second Trimester in an Afro-Caribbean Population and Likelihood Ratio for Trisomy 21 of Absent or Hypoplastic Nasal Bone. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2017; 42: p. 130–136.
32. Xuan-Hong Tomai, Thanh-Hai Phan. Fetal nasal bone length at 19–26 weeks' gestation in Vietnam. *The Journal Obstetrics and Gynaecology Research*. 2016.

33. Sonek, J. D; McKenna, D; Webb, D; Croom, C; Nicolaides, K. Nasal bone length throughout gestation: normal ranges based on 3537 fetal ultrasound measurements. *Ultrasound Obstetrics Gynecology*. 2003; 21: p. 152–155.



## ANEXO A

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
 UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 DIRECCIÓN DE ESTUDIO DE POST GRADO  
 ESPECIALIZACION DE PERINATOLOGIA- MEDICINA MATERNO FETAL  
 HOSPITAL "DR ADOLFO PRINCE LARA"



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para la realización del trabajo de Investigación titulado HUESO NASAL, ESPESOR PRENASAL, DISTANCIA ESFENO-FRONTAL Y RELACIÓN ESPESOR PRENASAL/HUESO NASAL FETAL EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTACIÓN.

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 REALIZARSE Y LLENE 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, espesor prenatal y distancia esfeno-frontal, dicho procedimiento no afectaran 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:** 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. En tales condiciones ACEPTO ser parte del protocolo de investigación y accedo a que se realicen los procedimientos y preguntas necesarias para la investigación.

|   |        |         |
|---|--------|---------|
| _____   | _____  | _____   |
| Paciente  | Médico | Testigo |
| C.I:  | C.I:   | C.I:    |
| En Puerto Cabello a los _____ días del mes de _____ de 20 _____ |        |         |