



Universidad De Carabobo
Facultad De Ciencias De La Salud
Dirección De Postgrado
Programa De Especialización En
Perinatología Medicina Materno Fetal
Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara"



Nomograma del pliegue nucal fetal

Trabajo de Investigación Especial de Grado
para optar al Título de Especialista en
Perinatología – Medicina Materno Fetal.
Universidad de Carabobo. Fundación
Instituto Carabobeño para la Salud. Sede
Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara".

AUTOR: JULIAN CARABALLO
TUTOR CLINICO: PABLO HERNANDEZ
TUTOR METODOLÓGICO: PABLO HERNANDEZ

Puerto Cabello, Julio 2022



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:

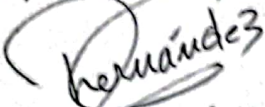
NOMOGRAMA DEL PLIEGUE NUCAL FETAL.


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


CARABALLO O., JULIAN R.
C.I. V – 21199960

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Pablo Hernández C.I. 10229052, decidimos que el mismo está **APROBADO CON MENCIÓN HONORÍFICA.**

Acta que se expide en valencia, en fecha: **12/12/2022**


Prof. Pablo Hernández
(Pdte)
C.I. 10.229.052
Fecha 12-12-22


Prof. Mariángela González
C.I. 15258562
Fecha 12/12/2022


Prof. Daicy Silva
C.I. 7062326
Fecha 12/12/22

TG:92-22

Índice

	Pág.
Resumen.....	03
Abstract.....	04
Introducción.....	05
Materiales y Métodos.....	09
Resultados.....	11
Discusión.....	14
Conclusiones.....	15
Recomendaciones.....	16
Bibliografía.....	17

RESUMEN

Nomograma del pliegue nucal fetal.

Autor: Julian Caraballo

Tutor clínico: Dr. Pablo Hernández

Fecha: Julio de 2022

Objetivo: Establecer un nomograma de la medida del pliegue nucal fetal entre las 18 y 23 semanas + 6 días de gestación.

Materiales y Métodos: Estudio transversal, no experimental. Unidad de estudio conformada por historias e informes ecográficos perinatales de pacientes evaluadas entre las 18 y 23 semanas + 6 días de gestación en el servicio de Perinatología-Medicina Materno Fetal del Hospital sede de la investigación. La técnica fue la revisión documental, y una ficha de registro como instrumento.

Resultados: La media general para la edad materna fue de 25 ± 4.99 años; 41% eran primigestas. El percentil 95 del grosor de pliegue nucal fue de 4,66 mm a 5,50 mm desde la semana 18 a la 23 respectivamente. En fetos femeninos el percentil 95 fue 4,63 mm a 5,30 mm; y en fetos masculinos el percentil 95 fue 4,56 mm a 5,50 mm desde la semana 18 a la 23 respectivamente. Mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparación entre medianas se obtuvo un valor de significancia de 0,8230 ($p > 0,05$) estableciendo así que no existe una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusión: Se obtuvieron los valores de referencia para la medida del grosor del pliegue nucal en fetal, desde las 18 hasta las 23 semanas + 6 días de gestación. Es válido considerar continuar esta línea de investigación y ampliar la extensión de su unidad de estudio para conocer las variaciones con mayor población.

Palabras Clave: Pliegue Nucal, Marcadores, Aneuploidias, Ultrasonido, Medicina Materno Fetal

ABSTRACT

Fetal nuchal fold nomogram.

Author: Julian Caraballo

Clinical tutor: Dr. Pablo Hernández

Date: July 2022

Objective: To establish a fetal nuchal fold measurement nomogram between 18 and 23 weeks + 6 days of gestation.

Methods: Cross-sectional, non-experimental study. Study unit made up of records and perinatal ultrasound reports of patients evaluated between 18 and 23 weeks + 6 days of gestation in the Perinatology- Maternal-Fetal Medicine unit of the Hospital where the research was conducted. The technique was documentary review, and a record sheet as an instrument.

Results: The general mean value for maternal age was 25 ± 4.99 years; 41% were primigravidas. The overall 95th percentile nuchal fold thickness was 4.66 mm up to 5.50 mm from 18 to 23 weeks respectively. In female fetuses the 95th percentile was 4.63 mm up to 5.30 mm; and in male fetuses the 95th percentile was 4.56 mm up to 5.50 mm from 18 to 23 weeks respectively. Using the non-parametric Kruskal-Wallis test for comparison between medians, a significance value of 0.8230 ($p > 0.05$) was obtained, thus establishing that there is no statistically significant difference.

Conclusions: The reference values for the measurement of the thickness of the nuchal fold in the fetus were obtained, from 18 to 23 weeks + 6 days of gestation. It is valid to consider continuing this line of research and expanding the extension of your study unit to determine the variations on a larger population.

Key words: Fetal Nuchal fold, Markers, Aneuploidies, Ultrasound, Maternal-Fetal Medicine

INTRODUCCIÓN

Desde la década de los 50, el ultrasonido como técnica de imagenología aplicada a obstetricia se ha convertido en una herramienta fundamental de esta labor, por su bajo costo, accesibilidad, reproducibilidad y por ser además un método de evaluación inocuo y no invasivo con grandes ventajas tanto para quien realiza el estudio ultrasonográfico como para la gestante.

La ecografía obstétrica se convirtió en la técnica estándar para la evaluación de la salud y bienestar fetal, determinación de edad gestacional, seguimiento de parámetros biométricos de crecimiento y niveles de líquido amniótico, avanzando al punto donde es incluso posible evaluar variantes anatómicas (1-3) cuya presencia o ausencia puedan tomarse como elementos que se traduzcan en el cálculo de posibilidades diagnósticas de alteraciones cromosómicas fetales.

Estas anomalías pueden presentarse en 0.1% a 0.2% de los recién nacidos vivos, y dentro de la amplia gama de alteraciones, la clínicamente significativa más común entre los recién nacidos vivos es la trisomía 21, conocida como síndrome de Down. Entre otras también detectables ecográficamente incluyen trisomía 13 o síndrome de Patau, y la Trisomía 18 o Síndrome de Edwards, la monosomía X y otras triploidías. La ecografía especializada del segundo trimestre de gestación detecta dos tipos de marcadores ecográficos que sugieren dichas alteraciones (1).

Las anomalías estructurales fetales importantes comprenden el primer tipo y son conocidos como “marcadores mayores”; el segundo tipo de marcadores se conocen como “marcadores menores”, los cuales son inespecíficos, a menudo pueden ser transitorios y además se detectan fácilmente durante la ecografía del segundo trimestre (1).

La ecografía perinatal del segundo trimestre se realiza entre las semanas 18 y 22 para identificar anomalías importantes (1), siendo esta evaluación tan detallada que se pueden realizar incluso hallazgos con poca o ninguna importancia patológica. Estos hallazgos, como el foco intracardiacoecogénico (FEIC) y el intestino ecogénico, comúnmente llamados “marcadores menores”, pueden aparecer en el feto normal como una variación anatómica, pero son meritorios de atención y seguimiento, porque tienen una mayor incidencia en recién nacidos con anomalías cromosómicas y anomalías congénitas (1-5).

Por su parte, el pliegue nuchal engrosado ha demostrado tener una fuerte correlación con el síndrome de Down, ya que estudios encontraron que puede considerarse

determinante independiente del riesgo de síndrome de Down incluso cuando se observa sin una anomalía estructural asociada (6-8), por lo tanto puede considerarse un marcador mayor.

La asociación entre aneuploidías y los marcadores menores detectados en el examen ecográfico perinatal durante el segundo trimestre ha atraído un interés creciente en las últimas décadas, como lo demuestran varios estudios en la literatura (2,5). Por lo tanto, los investigadores han estudiado durante mucho tiempo el impacto de los marcadores menores aislados y múltiples en la evaluación del riesgo de las aneuploidías y los procedimientos invasivos (1,2,5,9). Estudios previos han demostrado que la tasa de diagnóstico incrementa mediante la técnica de análisis cromosómico por *microarrays* (CMA) para fetos con marcadores menores al ultrasonido y con un cariotipo normal que osciló entre 2,60% y 4,95% (10).

La evaluación ecográfica del grosor del pliegue cutáneo nuchal fetal como marcador de aneuploidías fue descrita por primera vez por el grupo de trabajo de Benacerraf en 1985 (11). La sensibilidad del pliegue nuchal fetal fue del 43% en la detección del Síndrome de Down con una tasa de falsos positivos del 0,1%. El pliegue nuchal fetal ha sido ampliamente aceptado como marcador ecográfico del síndrome de Down en el segundo trimestre. Se ha estimado en líneas generales que el valor normal del pliegue nuchal fetal es inferior a 6 mm en muchos estudios (1,12,13).

El pliegue nuchal no es más que el grosor de la piel en la cara posterior del cuello fetal. Se obtiene una visión del mismo en el plano transcerebelar, mediante un corte axial de la cabeza fetal a un nivel ligeramente inferior a la del plano transventricular y con una ligera inclinación posterior, e incluye la visualización de los cuernos frontales de los ventrículos laterales, el *cavum septum pellucidum*, los tálamos, el cerebelo y la cisterna magna; una vez logrado el ángulo la medición se toma desde el borde exterior del hueso occipital hasta el límite exterior de la piel directamente en la línea media (1,14,15).

Un pliegue nuchal engrosado debe distinguirse del higroma quístico, en el que la piel de esta área tiene loculaciones llenas de líquido. Un pliegue nuchal engrosado medido en un plano axial transcerebelar no debe tampoco confundirse con la translucencia nuchal, ya que esta es una medida específica de líquido en la cara posterior del cuello fetal realizada en el plano sagital entre los 45 y 84 mm de Longitud Céfalocaudal (LCC) del feto, también siendo un marcador ecográfico de aneuploidias (14).

Aunque la translucencia nuchal se usa comúnmente como una prueba de detección del primer trimestre, las embarazadas inician el control prenatal en etapas posteriores en muchos países en desarrollo y el nuestro no es la excepción, de manera que se realiza el cribado de forma tardía. Por lo tanto, los marcadores ecográficos del segundo

trimestre para la evaluación del riesgo, especialmente el pliegue nucal fetal, son de gran importancia (5,13).

La etiología propuesta para el aumento del grosor de la piel de la nuca fetal es el resultado de hidropesía u obstrucción linfática. Un pliegue nucal anormalmente engrosado o incluso un higroma quístico pueden resolverse, especialmente hacia el tercer trimestre; sin embargo, no se reduce el riesgo de anomalías cariotípicas(1,16).

El grosor del pliegue nucal siendo uno de los mejores predictores ecográficos de la trisomía 21 fetal(5,13,14,16), como hallazgo aislado tiene un índice de probabilidad de 17 para el síndrome de Down (8). Sin embargo, el riesgo asignado sobre la base del umbral de normalidad comúnmente utilizado de grosor del pliegue nucal fetal de ≥ 6 mm no toma en consideración las asociaciones significativas entre el grosor del pliegue nucal y la edad gestacional ni tampoco entre la edad materna y patologías fetales (1,16).

Se sabe que el pliegue nucal aumenta durante el segundo trimestre en un embarazo normal (1,17,18),y se puede medir durante un periodo más amplio de 14 a 24 semanas de gestación cuando sea necesario. Existe cierta controversia con respecto a los umbrales normativos en las gestaciones tempranas y avanzadas; algunos autores abogan por el uso de un nomograma(1,17-19), mientras otros sugieren que el límite superior de 6 mm puede ser apropiado hasta las 24 semanas (12,19).

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) define un pliegue nucal fetal anormal como aquel de ≥ 6 mm en el segundo trimestre (normalmente realizado entre las 15 semanas y las 20 semanas de gestación) (3).Por su parte la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC) considera que un pliegue nucal fetal es anormal cuando la medida es ≥ 5 mm a las 16-18 semanas, o ≥ 6 mm a las 18-24 semanas (14), similar a los criterios de otros autores (5,9).

En Estados Unidos Locatelli y cols. realizaron una evaluación del pliegue nucal fetal entre las 14 y 22semanas de embarazo, tomando en cuenta la edad gestacional en que se realizaba la medición y factores maternos de riesgo para Trisomía 21; encontrándose que el grosor medio del pliegue nucal en los fetos con Trisomía 21 fue de $4,7 \pm 1,6$ mm; frente a los fetos euploides cuya medida fue $3,2 \pm 0,9$. Establecen entonces que el grosor del pliegue nucal era un predictor significativo de trisomía 21 independientemente de los otros marcadores ecográficos y de la edad materna (16).

Este fue el motivo que hizo necesaria la puesta en marcha de programas de cribado coordinado que no solo usen la edad materna, sino que combinen características fenotípicas ecográficas del feto (marcadores ecográficos) y marcadores bioquímicos de cromosomopatía en sangre materna (20), para mejorar la detección específica y más precisa los embarazos de riesgo elevado de alteración cromosómica. Una vez

establecido el riesgo, los números anormales de cromosomas y la mayoría de las alteraciones cromosómicas estructurales pueden identificarse mediante cariotipo convencional (10).

Soni y cols. (21) en un estudio demuestran que la tasa de anomalías estructurales, incluidas las malformaciones cardíacas, fue similar en los fetos con pliegues nucleares normales y aumentados en el contexto de ausencia de anomalías genéticas conocidas. Por su parte, Cho y cols. (12) en su estudio utilizaron un umbral de 6 mm para el grosor del pliegue nual, y los equipos de trabajo de Geipel (5) y de Li (13) participaron en un estudio similar y han sugerido que un umbral de 5 mm aumentaría la sensibilidad para la detección del síndrome de Down.

Se comprende que la tasa de anomalías estructurales y resultados perinatales adversos incrementa cuando aumenta el pliegue nual; especialmente cuando el grosor alcanza los 10 mm. Por ello se consideraría recomendable un examen de ultrasonido detallado una vez que se identifica un pliegue nual fetal aumentado (13).

Los marcadores menores de aneuploidías parecen seguir siendo uno de los temas más atractivos y controvertidos en medicina materno-fetal. A pesar de la existencia de varios estudios relacionados con los resultados perinatales de los fetos con estos marcadores presentes, el pronóstico a largo plazo sigue siendo un misterio y un terreno de investigación (2).

De manera que al analizar la población de Puerto Cabello, estado Carabobo, en referencia a las curvas de distribución de los valores de normalidad del pliegue nual fetal según la edad gestacional, será posible detectar aquellos valores que se encuentren fuera de la norma, tomando en consideración que existen factores determinantes de cada región geográfica que modifican el fenotipo de cada individuo y por tanto, el índice de variaciones genéticas.

Por ello, cada unidad de estudios de medicina materno fetal debe trabajar en desarrollar nomogramas propios de su población y que los mismos sean aplicados durante la evaluación ecográfica de cada una de las embarazadas que a ellas acuden (22).

Lo anteriormente expuesto fue motivo para la realización de esta investigación teniendo como objetivo principal establecer un nomograma de la medida del pliegue nual fetal entre las 18 y 23 semanas + 6 días de gestación de pacientes que hayan sido evaluadas en el servicio de Perinatología-Medicina Materno Fetal del Hospital sede de la investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio enmarcado dentro del paradigma positivista, con un diseño transversal y no experimental. La unidad de estudio la conforman las historias e informes ecográficos perinatales de pacientes evaluadas entre las 18 y 23 semanas + 6 días de gestación (corroborado por evaluación ecográfica del primer trimestre y fecha de última menstruación) en el servicio de Perinatología-Medicina Materno Fetal del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación. Para obtener la información se siguieron las normas bioéticas de Helsinki con los avales institucionales al respecto.

La técnica de recolección de información fue la revisión documental, el instrumento fue una ficha de registro tomando en cuenta las variables expuestas en el objetivo general de la investigación. Se obtuvo la validación de la ficha por 2 médicos especialistas en el área de medicina materno fetal, y 1 especialista en metodología de la investigación.

El método para medir pliegue nuchal fetal se realizó en el plano transcerebelar según los criterios de la ISUOG(15) utilizando puntos de referencia internos que incluyen el *cavum septum pellucidum*, los pedúnculos cerebrales, los hemisferios cerebelosos y la cisterna magna. El pliegue nuchal se midió con calibradores electrónicos desde la superficie exterior del hueso occipital hasta la superficie exterior de la piel suprayacente (1,12).

Para la realización de dicha evaluación fetal, se emplearon equipos de ultrasonido marca Meheco modelo S12 y modelo S30, y equipo marca Medison modelo Sonoace X6, cada uno con su respectivo transductor convex de 3,5 MHz.

Todas las mediciones fueron realizadas por obstetras residentes de perinatología-medicina materno fetal, previa capacitación, bajo la supervisión del equipo de especialistas en MMF del servicio, para disminuir la variabilidad interobservador.

Se incluyeron las historias e informes ecográficos perinatales de pacientes con edades comprendidas entre los 20 a 35 años, que fueron evaluadas entre las 18 y 23 semanas + 6 días de gestación en el servicio de Perinatología-Medicina Materno Fetal (corroborado por evaluación ecográfica del primer trimestre y fecha de última menstruación), sin patologías de base (sistémicas, inmunológicas o hematológicas), que no presentaron complicaciones maternas ni fetales durante la gestación, embarazos con fetos únicos y con resultado postnatal satisfactorio.

Se determinaron las características epidemiológicas de la población de estudio; seguidamente se establecieron tablas de normalidad del pliegue nuchal discriminadas en percentiles; y, finalmente se establecieron diferencias de estas tablas de normalidad según sexo fetal.

Los datos se sistematizaron en una tabla maestra utilizando el programa *Microsoft Office Excel 2007* para *Windows 7 Home Premium*. Dichos datos se analizaron mediante las técnicas estadísticas descriptivas e inferenciales, a partir de tablas de asociación y gráficos, con la finalidad de ofrecer mayor facilidad para la visualización, interpretación y análisis de los datos obtenidos durante la investigación. A las variables cuantitativas como la edad gestacional y el valor de la medida del pliegue nucal fetal se le calcularon tendencia central, variabilidad, valor mínimo y máximo según su tendencia a la normalidad.

Posteriormente se realizó la comparación de la medida del pliegue nucal según el sexo fetal a través de la prueba de hipótesis para diferenciar entre medias para cada semana de gestación.

Se utilizó el software estadístico *Statgraphics Plus 5.1*, adoptándose como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$)

RESULTADOS

Se revisaron un total de 4224 historias de pacientes que acudieron al servicio de Perinatología -Medicina Materno Fetal de Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" de Puerto Cabello, de las cuales 855 (20.24%) cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Correspondiendo a 421 (49.23%) pacientes cursando embarazos con fetos del sexo femenino, y 434 (50.76%) pacientes con fetos del sexo masculino.

TABLA N°1: Características socio-demográficas y aspectos obstétricos de las gestantes.

VARIABLES	Rangos	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
EDAD MATERNA	20-24	163	38.7	192	44.2	355	41.5
	25-29	133	31.5	129	29.7	262	30.6
	30-35	125	29.6	113	26	238	27.8
GESTACIONES	I	189	44.8	205	47.2	394	46.0
	II	114	27	132	30.4	246	28.7
	III	77	18.2	54	12.4	131	15.3
	> IV	41	9.7	43	9.9	84	9.8
PROCEDENCIA	Pto Cabello	358	85	367	84.5	725	84.7
	J.J. Mora	47	11.1	51	11.7	98	11.4
	Valencia	4	0.9	7	1.6	11	1.2
	Falcón	12	2.8	9	2	21	2.4

En la Tabla 1 se presentan las características socio-demográficas y aspectos obstétricos de las gestantes evaluadas, se observa que la media general para la edad materna sin distinción del sexo fetal fue de 25 ± 4.99 años. En aquellas con fetos del

sexo femenino la media general para la edad fue de 26 ± 5.01 años, predomina el grupo de 20 a 24 años con un 38.7% de los casos, seguido de un 31.5% con edades entre 25 a 29 años, y 29.6% para el grupo entre 30 y 35 años. Para las gestantes con fetos del sexo masculino la media general para la edad fue de 25 ± 4.95 años, predomina el grupo de 20 a 24 años con un 44.2% de los casos, seguido de un 29.7% con edades entre 25 a 29 años, y 26% para el grupo entre 30 y 35 años.

En relación con los aspectos obstétricos se observó que para los embarazos con fetos del sexo femenino el 44.8% representa a las primigestas, seguido del 27% y 18.2% representando aquellas que han tenido 2 y 3 gestaciones previas respectivamente, quedando el 9.7% lo que representa aquellas que tuvieron mayor o igual a 4 gestaciones.

Para los embarazos con fetos masculinos el 47.2% representa a las primigestas, seguido del 30.4% y 12.4% representando aquellas que han tenido 2 y 3 gestaciones previas respectivamente, quedando el 9.9% lo que representa aquellas que tuvieron mayor o igual a 4 gestaciones.

Con respecto a la procedencia de las gestantes, se pudo determinar que predominan aquellas gestantes domiciliadas en Puerto Cabello tanto en el grupo con fetos del sexo femenino como masculino, con un 85% y 84.5% respectivamente, quedando la distribución general de la procedencia de las demás localidades de la siguiente manera: Juan José Mora 11.4%, Valencia 1.3% y Falcón 2.4%.

En cuanto al valor general del grosor del pliegue nucal, se obtuvo un promedio general de $3,94 \text{ mm} \pm 0,96 \text{ mm}$ y un valor de Mediana (P50) general de 4,00 mm. Así mismo se calcularon los Percentiles (5 – 10 – 25 – 50 – 75 – 90 y 95) para cada una de las semanas de gestación y se construyó el nomograma de valores.

Tabla N° 2. Nomograma del pliegue nucal fetal según su edad gestacional

Edad Gestacional	Pliegue Nucal (mm)							
	N°	5	10	25	50	75	90	95
18	70	1,94	2,18	2,72	3,20	3,70	4,50	4,66
19	78	2,45	2,50	2,90	3,45	4,10	4,90	5,23
20	95	2,32	2,74	3,20	3,70	4,30	4,96	5,33
21	165	2,32	2,69	3,27	4,00	4,70	5,20	5,40
22	200	2,36	2,69	3,30	4,10	4,80	5,40	5,50
23	247	2,60	3,00	3,70	4,30	4,90	5,30	5,50

En la tabla 2 se muestran los valores predichos para los diferentes percentiles de pliegue nucal fetal por semana de gestación sin distinción de sexos. Se evidencia que el percentil 95 está alrededor de 4,66 mm a las 18 semanas, alcanzando 5,33 mm a las 20 semanas y en la semana 23 los 5,50mm.

Bajo el mismo procedimiento y criterio se determinó el valor del grosor del pliegue nucal en fetos femeninos, obteniendo un promedio general de 3,93 mm \pm 0,94 mm y un valor de Mediana (P50) general de 4,00 mm. Así mismo se calcularon los Percentiles (5 – 10 – 25 – 50 – 75 – 90 y 95) para cada una de las semanas de gestación y se construyó el nomograma de valores.

Tabla N° 3. Nomograma del pliegue nucal fetal para el sexo femenino según su edad gestacional.

Edad Gestacional	PliegueNucal (mm) Percentiles							
	N°	5	10	25	50	75	90	95
18	35	2,16	2,30	2,63	3,15	3,85	4,45	4,63
19	36	2,44	2,50	2,77	3,45	4,17	5,05	5,25
20	52	2,31	2,82	3,20	3,70	4,42	4,89	5,24
21	80	2,52	2,69	3,20	4,00	4,70	5,10	5,40
22	94	2,64	2,90	3,30	4,10	4,70	5,40	5,60
23	124	2,70	3,00	3,50	4,30	4,80	5,20	5,30

En la tabla 3 se muestran los valores predichos para los diferentes percentiles de pliegue nucal fetal por semana de gestación del sexo femenino. Se evidencia que el percentil 95 está alrededor de 4,63mm a las 18 semanas, alcanzando 5,24mm a las 20 semanas y en la semana 23 los 5,30mm.

Se determinó igualmente el valor del grosor del pliegue nucal en fetos masculinos, obteniéndose un promedio general de 3,96 mm \pm 0,98 mm y un valor de Mediana (P50) general de 4,10 mm. Así mismo se calcularon los Percentiles (5 – 10 – 25 – 50 – 75 – 90 y 95) para cada una de las semanas de gestación y se construyó el nomograma de valores.

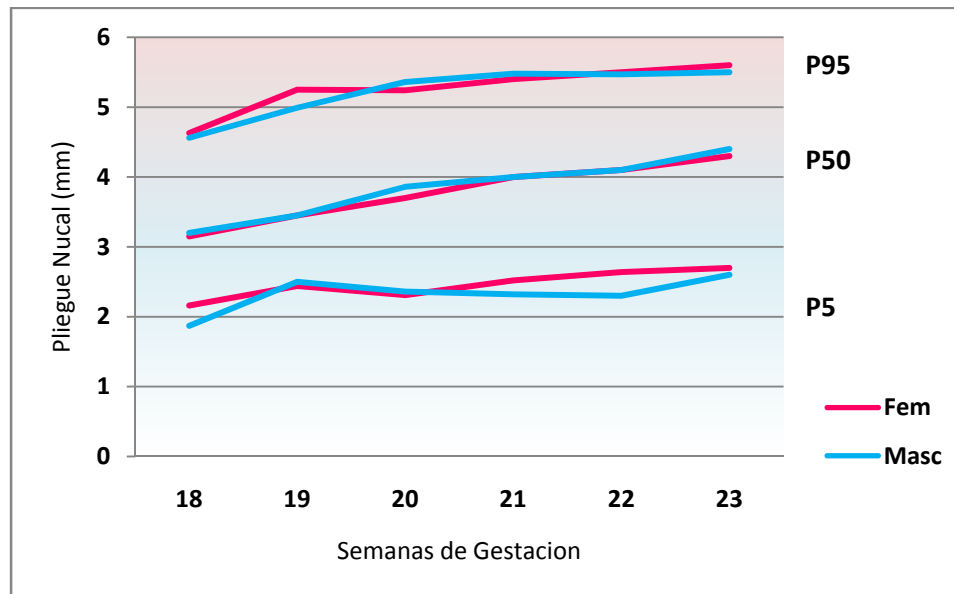
Tabla N° 4. Nomograma del pliegue nucal fetal para el sexo masculino según su edad gestacional.

Edad Gestacional	PliegueNucal (mm) Percentiles							
	N°	5	10	25	50	75	90	95
18	35	1,87	2,04	2,76	3,20	3,65	4,50	4,56

19	42	2,50	2,60	3,00	3,45	4,10	4,66	4,99
20	43	2,36	2,72	3,20	3,86	4,30	4,94	5,36
21	85	2,32	2,64	3,30	4,00	4,70	5,30	5,48
22	106	2,30	2,52	3,30	4,10	4,90	5,30	5,47
23	123	2,60	3,00	3,80	4,40	4,94	5,38	5,50

En la tabla 4 se muestran los valores predichos para los diferentes percentiles de pliegue nucal fetal por semana de gestación del sexo masculino. Se evidencia que el percentil 95 está alrededor de 4,56mm a las 18 semanas, alcanzando 5,36mm a las 20 semanas y en la semana 23 los 5,50mm.

Gráfico N° 1. Comparación de Percentiles de Pliegue Nucal entre Fetos Femeninos y Masculinos



En el gráfico 1 se muestran curvas comparativas de la media de valores del grosor del pliegue nucal fetal entre fetos del sexo Femenino y Masculino, en sus percentiles 5, 50 y 95. Al aplicar la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar las medianas del grosor del pliegue nucal según la edad gestacional en los percentiles 50 y 95 de ambos grupos se obtuvo un valor de significancia de 0,8230 ($p > 0,05$) estableciendo así que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

DISCUSION

En cuanto a las características socio-demográficas de las gestantes evaluadas en el presente estudio sin distinción del sexo fetal se observa que la media para la edad fue

de 25 ± 4.99 años (rango de 20–35), mientras que Li y cols. obtuvieron una edad materna media de las gestantes estudiadas de 29 años (rango de 12–41) en su estudio del 2018 (13), mientras que en 2021 Hu y cols. realizaron su investigación en gestantes con edad promedio de 33 ± 5.57 años (10).

Habiéndose construido las tablas de valores de normalidad del pliegue nucal fetal, denota que la media de dicho valor sin distinción de sexo fetal fue de $3,93 \text{ mm} \pm 0,94 \text{ mm}$ y el valor de Mediana (P50) general de 4,00 mm, cuyos valores del percentil 50 se encuentran entre 3,20mm a 4,30mm desde la semana 18 a la 23 respectivamente, sin que haya una diferencia de medias entre fetos del sexo femenino y masculino que sea estadísticamente significativa, habiéndose obtenido un valor de significancia de 0,8230 ($p > 0,05$). Cercano a los resultados del trabajo de Eslamiy y su equipo quienes establecieron valores de Mediana de 2,80mm a 4,80mm entre las semanas 16 a 22 respectivamente (17).

Se ha estimado en líneas generales que el valor normal del pliegue nucal fetal es inferior a 6 mm en estudios previos (1,4,12), incluidos los criterios del ACOG (3) y la SOGC (14), mientras que otros han sugerido que un umbral de 5 mm aumentaría la sensibilidad para la detección de patologías fetales (5,13).

No obstante, el riesgo asignado sobre la base del umbral de valor de normalidad habitualmente utilizado de grosor del pliegue nucal fetal de ≥ 5 o ≥ 6 mm no considera las asociaciones significativas entre dicha medida y la edad gestacional ni tampoco entre la edad materna y patologías fetales (1,16-19).

El pliegue nucal es esencialmente la piel del cuello fetal, y por lo tanto debería incrementar su grosor conforme el feto crece y aumenta de peso (1,16). El rango de valores del presente estudio indican que la variación del grosor del pliegue nucal fetal pueden atribuirse a la variación de edad gestacional.

Tomando en cuenta que el pliegue nucal aumenta durante el segundo trimestre en un embarazo normal, se reitera la necesidad de establecer valores de referencia para los marcadores del segundo trimestre para determinar si permanecen constantes desde las 18 a las 24 semanas, como ha sido expuesto en anterioridad por otros investigadores alrededor del mundo (1,17-19,23).

CONCLUSIONES

Se obtuvieron los valores de referencia para la medida del grosor del pliegue nucal en fetos del sexo femenino y masculino por igual, desde las 18 hasta las 23 semanas de gestación.

Denota que el percentil 95 de dicho valor sin distinción de sexo fetal, posee valores entre 4,66 mm a 5,50 mm desde la semana 18 a la 23 respectivamente, sin que haya una diferencia de medias entre fetos del sexo femenino y masculino que sea estadísticamente significativa.

El rango de valores del presente estudio indican que la variación del grosor del pliegue nuchal fetal pueden atribuirse a la variación de edad gestacional.

No existe diferencia estadísticamente significativa entre fetos femeninos y masculinos respecto a las medianas del grosor del pliegue nuchal según la edad gestacional.

RECOMENDACIONES

El screening ideal debería tener como objetivo minimizar los resultados de falsos positivos sin comprometer la sensibilidad de la prueba. Por ende, se debe establecer un rango de normalidad del grosor del pliegue nuchal fetal para cada edad gestacional, donde cualquier valor por encima del percentil 95 se defina como un pliegue nuchal fetal aumentado.

El uso de la diferencia entre el pliegue nuchal observado y el esperado determinaría el rango de probabilidad que permita posteriormente el cálculo de riesgos individuales de alteraciones fetales tomando en consideración además de la edad gestacional y la edad materna.

Tomando en consideración que existen factores determinantes de cada región geográfica que modifican el fenotipo de cada individuo y por tanto, el índice de variaciones genéticas, cada unidad de estudios de medicina materno fetal debe trabajar en desarrollar nomogramas propios de su población y que los mismos sean aplicados durante la evaluación ecográfica de cada una de las embarazadas que a ellas acudan.

Por último, es válido considerar continuar esta línea de investigación y ampliar la extensión de su unidad de estudio, indagando a su vez en otros factores que no hayan sido tomados en cuenta actualmente.

BIBLIOGRAFIA

1. Sameer R, Desai P, Hetal P. Ultrasonographic Soft Markers of Aneuploidy in Second Trimester: Are We Lost? *MedGenMed*. 2006 Jan 11; 8(1). PMID: 16915139 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1681991/
2. Tosun M. Long-Term Outcome of Fetuses with Soft Marker and Without Genetic or Structural Abnormality. *J ObstetGynaecol India*. 2019 01-02 10; 69(1): p. 56-61. PMID: 30814811 DOI: 10.1007/s13224-018-1094-8
3. ACOG. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. *ACOG Practice Bulletin* 226. 2020; 136(4). PMID: 32804883 DOI: 10.1097/AOG.0000000000004084
4. Masihi S, Barati M, KarimiMoghaddam E. Outcome of fetuses with soft markers: results of 3016 cases in Ahvaz city. *Med J Islam Repub Iran*. 2021 Jan 07; 35(4). PMID: 33996655 DOI: 10.47176/mjiri.35.4
5. Geipel A, Willruth A, Vieten J, Gembruch U, Berg C. Nuchal fold thickness, nasal bone absence or hypoplasia, ductus venosus reversed flow and tricuspid valve regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 in the early second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; p.535–539. PMID: 20183867 DOI:10.1002/uog.7597
6. Aagaard-Tillery K, Malone F, Nyberg D, Porter T, Cuckle H, Fuchs K, et al. Role of Second-Trimester Genetic Sonography After Down Syndrome Screening. *Obstet Gynecol*. 2009 Dec; 114(6): p. 1189–1196. PMID: 19935018 PMID: 19935018 DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181c15064
7. Smith-Bindman R, Chu P, Goldberg J. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome. *PrenatDiagn*. 2007 Jun; 27(6): p. 535-44. PMID: 17367102 DOI: 10.1002/pd.1725
8. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein V, Deeks J, Goldberg J. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2001 Feb 28; 285(8): p. 1044-55. PMID: 11209176 DOI: 10.1001/jama.285.8.1044

9. Ahman A, Axelsson O, Maras G. Ultrasonographic fetal soft markers in a low-risk population: prevalence, association with trisomies and invasive tests. *Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology, ActaObstetGynecol Scand.* 2014 Jan; 93: p. 367-373. PMID: 24433283 DOI: 10.1111/aogs.12334
10. Hu ZM. Clinical Application of Chromosomal Microarray Analysis in Pregnant Women with Advanced Maternal Age and Fetuses with Ultrasonographic Soft Markers. *Med SciMonit.* 2021 Apr 10; 27. PMID: 33837172 PMCID: PMC8045481 DOI: 10.12659/MSM.929074
11. Benacerraf B, Barss V, Laboda L. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 151: p. 1078–1079. PMID: 3157321 DOI: 10.1016/0002-9378(85)90385-0
12. Cho JY, Kim KW, Lee YH, Toi A. Measurement of nuchal skin fold thickness in the second trimester: influence of imaging angle and fetal presentation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25: p. 253-257. PMID: 15736211 DOI: 10.1002/uog.1847
13. Li L, Fu F, Li R. Prenatal diagnosis and pregnancy outcome analysis of thickened nuchal fold in the second trimester. *Medicine.* 2018; 97(46). PMID: 30431620 PMCID: PMC6257687 DOI: 10.1097/MD.00000000000013334
14. SOGC. Fetal Soft Markers in Obstetric Ultrasound. *J ObstetGynaecol Can.* 2005 Jun; 27(6): p. 592-612. PMID: 16100637 DOI: 10.1016/s1701-2163(16)30720-4
15. ISUOG. Evaluación Ultrasonografica del Sistema Nervioso Central Fetal: Guías para realizar el “examen básico” y el “neurosonograma fetal”. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 29: p. 109–116. DOI: 10.1002/uog.3909
16. Locatelli A, Giovanna Piccoli M, Vergani P. Critical appraisal of the use of nuchal fold thickness measurements for the prediction of Down syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Jan 01; 182(1): p. 191-197. PMID: 10649178 DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70512-6
17. Eslamian L, Tahmasebpour AR, Baradaran N, Ghaffari S. Normogram of nuchal fold thickness of Iranian fetuses in second trimester. *UltrasoundObstetGynecol.* 2013 Oct; 42(1): p. 113–179. DOI: 10.1002/uog.12982
18. Perlitz Y, Mukary M, Ben-Ami M. Normogram of nuchal fold thickness during 14±16 weeks' gestation of 195 normal fetuses by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Oct 4-7;: p. 44.

19. Singh C, Biswas A. Impact of Gestational Age on Nuchal Fold Thickness in the Second Trimester. *J UltrasoundMed*. 2013 Aug 13; 33: p. 687–690. PMID: 24658949 DOI: 10.7863/ultra.33.4.687
20. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. *DiagnPrenat*. 2013 Mar 13; 24(2): p. 57–72. DOI: 10.1016/j.diapre.2012.06.013
21. Soni S, Rochelson B, Blitz MJ, Vohra N, DrewesPessel C. Second trimester nuchal fold thickness and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan 01; 118(1): p. 166-167. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.10.188>
22. Sosa A. *Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal*. 2nd ed. Valencia: Tatum C.A.; 2002. ISBN 978-980-328-885-3
23. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon L, Kosinski P, Nicolaides K. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *UltrasoundObstetGynecol*. 2013 Jan 24; 41: p. 247–261. PMID: 23208748 DOI: 10.1002/uog.12364