



Nomograma del diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica

Dres. César Figueredo¹, Carmen Sarmiento², Jeiv Gómez³, Milfred Utrera⁴, Yanireth Rodríguez¹,
 Liz Quintero⁵.

¹Médico especialista en ginecología y obstetricia, medicina materno fetal. Adjunto del servicio de alto riesgo obstétrico. Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". Estado Miranda. ²Médico especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal y perinatología. Docente asistencial del programa de especialización en medicina materno fetal y coordinadora del curso de perfeccionamiento profesional en medicina perinatal. Maternidad "Concepción Palacios". ³M.Sc. en bioética, especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en medicina materno fetal. Maternidad "Concepción Palacios". Universidad Central de Venezuela. ⁴Médico especialista en ginecología y obstetricia, medicina materno fetal. Adjunto del servicio de perinatología y alto riesgo obstétrico. Maternidad de Barcelona - Hospital "Dr. Luis Razetti". Barcelona, Estado Anzoátegui. ⁵Médico especialista en obstetricia y ginecología, medicina materno fetal. Mérida, Estado Mérida.

RESUMEN

Objetivo: Establecer un nomograma por percentiles de la relación timo-torácica fetal en gestantes sanas, entre 20 semanas y 40 semanas y 6 días, que acudieron al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios, en el periodo enero de 2023 a septiembre de 2023.

Métodos: Estudio descriptivo, prospectivo y transversal que incluyó una muestra estratificada de 382 gestantes sanas con embarazos entre 20 y 40 semanas y 6 días, aproximadamente 18 a 19 pacientes por cada semana gestacional, de evolución normal y fetos con crecimiento entre el percentil 10 y 90. Se realizó la medición de la relación timo-torácica y se elaboró un nomograma del diámetro anteroposterior de timo fetal por percentiles según la edad gestacional.

Resultados: La medición del diámetro anteroposterior del timo a las 20 semanas fue de 6,7 mm, mientras que a las 40 semanas triplicó su valor hasta 20,8 mm. El diámetro anteroposterior del tórax, se incrementó partiendo de 32,7 mm a las 20 semanas, hasta duplicarse a 67,2 mm a las 40 semanas. La relación timo-torácica fue de 0,20 a las 20 semanas y de 0,30 a las 40 semanas. Las tres medidas no presentaron diferencia con significancia estadística en cuanto a sexo fetal y etnia materna. Se presentan los nomogramas propuestos.

Conclusión: El timo fetal crece de manera exponencial a medida que transcurren las semanas de gestación, pero dichas medidas no presentan ninguna diferencia en cuanto al sexo fetal y la etnia materna.

Palabras clave: Timo fetal, Nomograma, Relación timo-torácica, Diámetro anteroposterior mediastino.

Fetal thymus anteroposterior diameter and thymic-thoracic ratio nomogram

ABSTRACT:

Objective: To establish a percentile nomogram of the fetal thoracic thymus relationship in healthy pregnant women, between 20 weeks and 40 weeks and 6 days, who had attended the maternal fetal medicine service of the Concepción Palacios Maternity Hospital, in the period January 2023 – September 2023.

Methods: Descriptive, prospective and cross-sectional study that included a stratified probabilistic sampling of 382 healthy pregnant women with pregnancies between 20 and 40 weeks and 6 days, approximately 18 to 19 patients for each gestational week, of normal evolution and fetuses with growth between the 10th and 90th percentile. The thymic-thoracic ratio was measured. A percentile nomogram of the anteroposterior fetal thymus diameter was elaborated according to gestational age.

Results: The measurement of the anteroposterior thymus diameter at 20 weeks was 6.7 mm, while at 40 weeks it tripled its value to 20.8 mm. The thorax anteroposterior diameter increased from 32.7 mm at 20 weeks to 67.2 mm at 40 weeks. The thymic-thoracic ratio was 0.20 at 20 weeks and 0.30 at 40 weeks. All three measures had no difference with statistical significance in terms of fetal sex and maternal ethnicity. The proposed nomograms are presented.

Conclusion: the fetal thymus grows exponentially as the weeks of gestation pass, but these measurements do not present any difference in terms of fetal sex and maternal ethnicity.

Keywords: Fetal thymus, thymic-thoracic ratio, anteroposterior diameter nomogram, mediastinum.

Forma de citar este artículo: Figueredo C, Sarmiento C, Gómez J, Utrera M, Rodríguez Y, Quintero L. Nomograma del diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica. Rev Venez Ultrason Med. 2024; NS4(1): 8-18. DOI: 10.57097/REVUM.2024.4.1.2

Dirección para correspondencia: Dr. José G Luque B, luquebjg@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El timo es un órgano linfopitelial encargado de las funciones inmunológicas tanto en la vida intrauterina como extrauterina (1-10). Embriológicamente se origina de la tercera bolsa branquial en el feto; aparece completamente desarrollado en el tercer mes de la gestación y consta de dos lóbulos localizados en el mediastino superior, por delante de la tráquea.

Es posible medir el diámetro transversal del timo, cuando los márgenes laterales son bien definidos en la vista de los tres vasos en el mediastino superior por detrás del esternón, y esta medida se va incrementando de una manera lineal con respecto al diámetro biparietal, fémur y circunferencia abdominal (11-14). De igual forma, es posible medir el perímetro tímico en la misma vista de los tres vasos utilizada para la evaluación del diámetro transversal del timo (15-20). Al correlacionar el origen embriológico del timo y su desarrollo durante el período fetal, con la evaluación ultrasonográfica bidimensional o tridimensional y la presencia de resultados perinatales adversos, tanto en la medición del diámetro transversal del timo como el perímetro tímico, se ha reportado en forma consistente la presencia de valores disminuidos en presencia de crecimiento fetal restringido, corioamnionitis, síndrome de respuesta inflamatoria fetal y sepsis neonatal, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, preeclampsia, anomalías cromosómicas y malformaciones estructurales, principalmente cardiopatías (21-31).

Es posible medir el diámetro transversal del timo y el perímetro tímico, cuando los márgenes laterales son bien definidos en la vista de los tres vasos en el mediastino superior por detrás del esternón, pero por su forma irregular de huso y lo difícil de la delimitación con el resto de las estructuras, así como los cambios de ecogenicidad

durante la gestación aumentan la variabilidad intra- e interobservador y hacen menos práctica su aplicación clínica (17, 19, 23, 30-34). La ecogenicidad del timo fetal es menor a medida que avanza el tiempo de gestación, y es más fácil determinar la interfase entre estas dos estructuras visibles en el tórax (23, 30).

En el estudio de Felker y cols. (9), en el año 1989, publicaron el primer nomograma del timo fetal en 340 gestantes, que describía el diámetro anteroposterior de esa glándula en un corte axial del tórax fetal a nivel del corte de tres vasos tráquea, así como el grosor anteroposterior del tórax, en forma similar a la técnica utilizada para la realización de la relación timo-torácica. El timo fetal fue identificado como una estructura homogénea en el mediastino anterior en el 74 % de los casos. El timo se clasificó como hiperecoico, isoecoico o hipoecoico en relación con el pulmón fetal; 62 % antes de las 27 semanas de gestación fueron hiperecoicos mientras que 73 % después de 27 semanas fueron hipoecoicos. También se registraron las mediciones tímicas y la forma. El grosor anteroposterior del tórax, medido en la línea media del esternón, varió de 2 mm a las 14 semanas a 20,8 mm a término. Este estudio demostró que el timo puede ser evaluado ecográficamente en la mayoría de los fetos

La relación timo-torácica se evalúa en una vista de los tres vasos en mediastino superior y la tráquea trazando una línea anteroposterior en el timo y otra medición anteroposterior que va desde la región posterior del esternón hasta la parte anterior del cuerpo vertebral, la división de estas dos mediciones proporciona el índice o relación timo-torácica que se considera normal entre 0,35 y 0,52 a partir de las 15 semanas (8, 32-34).

Si bien Gómez-Marín y cols. (34), han reportado el uso del diámetro transversal del timo y el perímetro tímico como marcadores ultrasonográficos del

síndrome de respuesta inflamatoria fetal en el Servicio de Medicina Materno Fetal (MMF) de la Maternidad “Concepción Palacios” (MCP), en Caracas, Distrito Capital, es necesario contar con nomogramas institucionales del diámetro anteroposterior del timo y la relación timo-torácica, como técnica más rápida y aplicable a cualquier tiempo de embarazo, ya que los nomogramas empleados hasta el momento institucionalmente, han sido de diámetro transversal o perímetro tímico (17, 19, 34).

Por ello, tomando en cuenta lo anteriormente expuesto, el presente trabajo se realizó con la finalidad de elaborar un nomograma por percentiles (P) del diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica fetal en gestantes sanas.

MÉTODOS

Previo aprobación del Comité Académico del Programa de Especialización en MMF, la Jefatura de Servicio de MMF y el Comité de Bioética de la MCP, se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal. El muestreo probabilístico fue intencional estratificado por edad gestacional de 382 gestantes, incluyendo, aproximadamente, 5 % de la muestra por cada semana de edad gestacional, de 18 a 19 gestantes, entre 20 y 40 semanas y 6 días, de las gestantes que acudieron a la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de la MCP, en el periodo enero de 2023 a septiembre de 2023.

Los criterios de inclusión fueron: a) gestantes sanas con edad gestacional comprendida entre 20 y 40 semanas con 6 días; b) crecimiento fetal entre p10 y p90. Los criterios de exclusión fueron: 1) diagnóstico de defecto congénito (incluyendo

cardiopatía estructural o funcional) y/o cariotipo fetal alterado; 2) isoimmunización Rh; 3) embarazo múltiple; 4) índice de masa corporal $< 18,5$ o > 30 kg/m²; 5) talla materna < 140 cm o > 2 desviaciones estándar para la edad y el peso.

A las gestantes seleccionadas se les explicó los objetivos del estudio y a las que decidieron participar voluntariamente, se les solicitó la firma del consentimiento informado. La información de las gestantes se registró en una ficha de registro diseñada para propósitos del presente trabajo.

La edad gestacional fue calculada con base a la fecha de última menstruación y se corroboró con una evaluación ecográfica del primer trimestre que incluyó la medición de la longitud cráneo rabadilla. Se aceptó una diferencia hasta de 6 días entre ambas medidas, de ser mayor o igual a 7 días, se realizó la corrección pertinente de la edad gestacional. Posteriormente a la paciente se le realizó una evaluación obstétrica transabdominal, utilizando para ello un ecógrafo Hitachi Arietta S70 con un transductor convexo de 1,0 a 5,0 MHz.

Una vez en posición de decúbito dorsal, se aplicó un gel de transmisión en la región abdominal y se procedió a realizar el estudio. Inicialmente, se practicó un escaneo pormenorizado de la anatomía fetal para descartar cualquier malformación estructural. Seguidamente, se realizó una biometría fetal, que incluyó diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC), circunferencia abdominal (CA) y longitud del fémur (LF). Se utilizaron los nomogramas antropobiométricos convalidados en la institución (34-37). Se determinó el peso fetal estimado (PFE) mediante la fórmula de Hadlock y cols. (36), que incluyó en su cálculo el DBP, la CC, la CA y la LF. Se estableció el percentil de crecimiento ponderal fetal según la edad gestacional, según las tablas por percentiles de la Organización Mundial de la

Salud (37), disponibles a través de una calculadora en línea (38).

Se procedió a la medición de la relación timo-torácica, según la siguiente técnica: 1) La magnificación de la imagen fue tal que el corte de mediastino superior ocupara el 75 % de la pantalla. 2) El timo fetal estuvo enfrenteado al transductor. 3) Se obtuvo un corte de tres vasos y tráquea.

Se realizó la medición de la relación timo-torácica en una vista de los tres vasos en mediastino superior y la tráquea trazando una línea anteroposterior en el timo y otra medición anteroposterior que va desde la región posterior del esternón hasta la parte posterior del cuerpo vertebral, el cociente de estas dos mediciones da como resultado la relación timo-torácica (Figura 1).

Para el tratamiento estadístico de los resultados, se calculó la media aritmética y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso

de las variables nominales se calcularon sus frecuencias y porcentajes. Se calcularon los valores por percentiles de la medida anteroposterior del timo y el índice timo torácico acorde a la edad gestacional. Los nomogramas se realizaron a través de una regresión logística, considerando los percentiles p5, p10, p25, p50, p75, p90 y p95.

Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico descriptivo e inferencial se realizó haciendo uso de los programas informáticos Excel® 2019 y SPSS® en su versión 26.

RESULTADOS

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

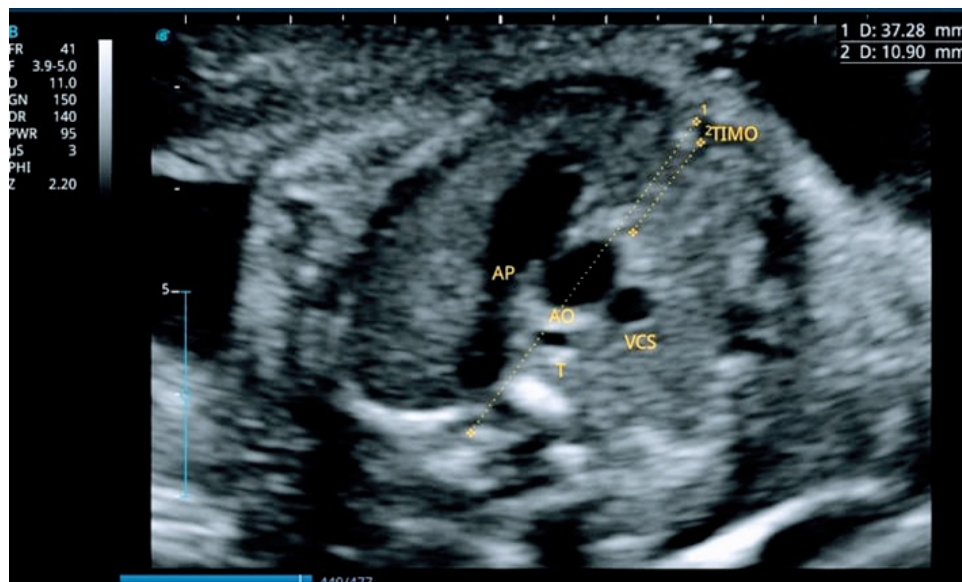


Figura 1. Se observa imagen de los tres vasos y tráquea en mediastino superior con la arteria pulmonar (AP), aorta (AO), y vena cava superior (VCS) y, por delante el área del timo fetal (TIMO). Hacia la parte posterior se observa la tráquea (T). Medición de diámetro anteroposterior del timo (2) y del tórax (1), de cuyo cociente se calcula la relación timo-torácica, se observa el área del timo fetal por delante de los grandes vasos.

se encontró entre 15 y 44 años con una media aritmética y desviación estándar de $28,7 \pm 7,3$ años.

La tabla 1 presenta los resultados de la medición anteroposterior del timo y el tórax en milímetros (mm), así como la relación timo-torácica según la edad gestacional, expresados en medias, desviación estándar (DE), mínimo y máximo. La medición del timo a las 20 semanas fue de 6,7 mm, mientras que a las 40 semanas triplicó su valor hasta 20,8 mm. En el caso del tórax, se observó

un incremento similar partiendo de 32,7 mm a las 20 semanas, hasta duplicarse a 67,2 mm a las 40 semanas. Por otro lado, la relación timo-torácica fue de 0,20 a las 20 semanas y de 0,30 a las 40 semanas.

Luego del análisis de correlación, se encontró que el diámetro anteroposterior del timo tuvo correlación con la edad gestacional, positiva, con tendencia lineal ascendente, con significancia estadística, encontrándose además que aproximadamente por cada semana gestacional se incrementa en

Tabla 1. Distribución de las medidas del diámetro anteroposterior del timo fetal, diámetro anteroposterior del tórax fetal y relación timo-torácica fetal según la edad gestacional

SG	N	Diámetro anteroposterior del timo fetal (mm) Media $\pm$ DE (Min - Máx)	Diámetro anteroposterior del tórax fetal (mm) Media $\pm$ DE (Min - Máx)	Relación timo-torácica fetal Media $\pm$ DE (Min - Máx)
20	18	6,7 $\pm$ 1,1 (5,0 - 9,2)	32,7 $\pm$ 2,9 (27,7 - 36,5)	0,20 $\pm$ 0,02 (0,15 - 0,25)
21	19	7,5 $\pm$ 1,0 (6,0 - 9,9)	34,9 $\pm$ 3,5 (29,0 - 42,4)	0,21 $\pm$ 0,03 (0,17 - 0,28)
22	18	9,0 $\pm$ 0,4 (8,5 - 10,0)	38,2 $\pm$ 2,6 (33,9 - 45,0)	0,23 $\pm$ 0,02 (0,22 - 0,26)
23	18	10,0 $\pm$ 1,5 (8,3 - 14,5)	40,2 $\pm$ 2,6 (35,0 - 46,2)	0,24 $\pm$ 0,02 (0,21 - 0,28)
24	18	9,9 $\pm$ 0,8 (8,2 - 11,4)	39,5 $\pm$ 1,8 (35,7 - 42,0)	0,25 $\pm$ 0,02 (0,21 - 0,31)
25	18	11,2 $\pm$ 1,1 (9,8 - 14,1)	47,2 $\pm$ 2,7 (41,2 - 50,2)	0,24 $\pm$ 0,03 (0,21 - 0,29)
26	18	12,5 $\pm$ 1,1 (10,0 - 14,6)	49,0 $\pm$ 4,9 (41,0 - 58,4)	0,26 $\pm$ 0,02 (0,23 - 0,30)
27	18	12,9 $\pm$ 1,2 (10,9 - 15,5)	50,6 $\pm$ 6,3 (33,0 - 58,6)	0,26 $\pm$ 0,02 (0,22 - 0,33)
28	19	12,8 $\pm$ 2,1 (9,1 - 17,0)	47,0 $\pm$ 4,9 (36,5 - 54,0)	0,27 $\pm$ 0,04 (0,24 - 0,37)
29	18	13,8 $\pm$ 1,6 (10,4 - 17,2)	50,9 $\pm$ 3,8 (41,5 - 58,4)	0,27 $\pm$ 0,03 (0,21 - 0,31)
30	18	15,2 $\pm$ 1,0 (13,5 - 17,0)	54,3 $\pm$ 3,1 (49,3 - 61,0)	0,28 $\pm$ 0,02 (0,24 - 0,31)
31	18	13,6 $\pm$ 0,9 (12,5 - 15,2)	54,1 $\pm$ 2,8 (47,7 - 58,3)	0,25 $\pm$ 0,02 (0,22 - 0,30)
32	18	14,8 $\pm$ 2,2 (11,2 - 19,6)	53,8 $\pm$ 5,5 (44,5 - 67,2)	0,27 $\pm$ 0,04 (0,21 - 0,36)
33	19	13,7 $\pm$ 1,2 (11,6 - 16,2)	56,0 $\pm$ 4,1 (45,2 - 62,7)	0,24 $\pm$ 0,02 (0,21 - 0,28)
34	19	14,7 $\pm$ 2,1 (12,1 - 20,9)	54,0 $\pm$ 5,2 (45,0 - 65,1)	0,27 $\pm$ 0,03 (0,20 - 0,34)
35	18	16,5 $\pm$ 3,5 (11,4 - 23,1)	57,9 $\pm$ 4,8 (48,8 - 64,2)	0,28 $\pm$ 0,05 (0,22 - 0,35)
36	18	17,4 $\pm$ 2,9 (13,7 - 22,6)	60,6 $\pm$ 6,0 (49,5 - 69,7)	0,28 $\pm$ 0,04 (0,21 - 0,37)
37	18	15,7 $\pm$ 1,0 (13,6 - 17,3)	59,3 $\pm$ 3,9 (53,4 - 69,9)	0,26 $\pm$ 0,03 (0,20 - 0,31)
38	18	16,1 $\pm$ 2,1 (12,0 - 19,5)	59,9 $\pm$ 6,7 (52,9 - 74,1)	0,27 $\pm$ 0,04 (0,22 - 0,32)
39	18	18,0 $\pm$ 2,1 (15,3 - 22,0)	60,5 $\pm$ 1,9 (57,6 - 64,2)	0,29 $\pm$ 0,03 (0,25 - 0,36)
40	18	20,8 $\pm$ 2,0 (16,1 - 23,7)	67,2 $\pm$ 4,4 (57,2 - 71,3)	0,30 $\pm$ 0,03 (0,26 - 0,35)

SG: semana de gestación; DE: desviación estándar; Min: mínimo; Máx: máximo.

1,35 mm el diámetro anteroposterior del timo, entre las 20 semanas y 40 semanas con 6 días.

En la tabla 2 se observa que la mayoría de la muestra de fetos femeninos (47,8 %) como masculinos (44 %) presentaron valores promedio de medida del timo entre 11 a 15 mm del tórax; entre 51 mm – 60 mm (42 % y 41,7 %, respectivamente) y la relación timo-torácica se distribuyó entre 0,21 y 0,30 en los dos sexos (81,6 % y 85,7 %). La mayoría de la muestra de madres blancas/mestizas (45,3 %) o afrodescendientes (47,0 %) presentaron valores entre 11 a 15 mm para el timo (tabla 3). No se encontró relación con significancia estadística con el sexo fetal ni la etnia materna.

Tabla 2. Distribución porcentual de la clasificación del timo, tórax y relación timo-torácica fetal según el sexo del feto

Variable/ Clasificación	Femenino		Masculino		p
	n	%	n	%	
Timo					0,279
< 10 mm	37	17,9	43	24,6	
11 mm – 15 mm	99	47,8	77	44,0	
16 mm – 20 mm	55	26,6	47	26,8	
> 20 mm	16	7,7	8	4,6	
Tórax					0,906
< 40 mm	35	16,9	34	19,4	
41 mm – 50 mm	49	23,7	41	23,5	
51 mm – 60 mm	87	42,0	73	41,7	
> 60 mm	36	17,4	27	15,4	
Relación timo-torácica					0,514
< 0,2	10	4,8	8	4,6	
0,21 – 0,25	89	43,0	87	49,7	
0,26 – 0,30	80	38,6	63	36,0	
> 0,30	28	13,5	17	9,7	

Tabla 3. Distribución porcentual de la clasificación del timo, tórax y relación timo-torácica fetal según la etnia de la madre

Variable/ Clasificación	Blanca/ Mestiza		Afrodescendiente		p
	n	%	n	%	
Timo					0,237
< 10 mm	48	22,4	32	19,1	
11 mm – 15 mm	97	45,3	79	47,0	
16 mm – 20 mm	60	28,1	42	25,0	
> 20 mm	9	4,2	15	8,9	
Tórax					0,480
< 40 mm	43	20,1	26	15,4	
41 mm – 50 mm	46	21,5	44	26,2	
51 mm – 60 mm	92	43,0	68	40,5	
> 60 mm	33	15,4	30	17,9	
Relación timo-torácica					0,403
< 0,2	11	5,1	7	4,2	
0,21 – 0,25	102	47,7	74	44,0	
0,26 – 0,30	81	37,9	62	36,9	
> 0,30	20	9,3	25	14,9	

Se realizó un análisis predictivo de los valores de timo y relación timo-torácica a partir de los valores de edad gestacional. De este análisis inferencial, se obtuvieron las tablas 4 y 5 que presentan la distribución por percentiles de la medida del timo y la relación timo-torácica, acorde a la edad gestacional, respectivamente. Se muestran los valores correspondientes para p5, p10, p25, p50, p75, p90 y p95, obteniendo que, en el P50, la medición del diámetro anteroposterior del timo a las 20 semanas fue de 12,06 mm, mientras que a las 40 semanas aumento su valor hasta 14,86 mm. El P 50 de la relación timo-torácica fue de 0,23 a las 20 semanas y de 0,28 a las 40 semanas.

Tabla 4. Distribución de la medida del timo por percentiles de edad gestacional

Semanas de gestación	n	Percentiles de la medida del diámetro anteroposterior del timo fetal						
		5	10	25	50	75	90	95
20	18	5,85	6,54	8,61	12,06	15,52	17,59	18,28
21	19	6,05	6,74	8,86	12,26	15,71	17,78	18,47
22	18	6,23	6,92	9,00	12,45	15,90	17,97	18,66
23	18	6,41	7,10	9,18	12,63	16,08	18,15	18,84
24	18	6,58	7,28	9,35	12,80	16,25	18,32	19,01
25	18	6,75	7,44	9,51	12,96	16,42	18,49	19,18
26	18	6,91	7,60	9,67	13,12	16,57	18,65	19,33
27	18	7,06	7,75	9,82	13,27	16,73	18,80	19,49
28	19	7,20	7,90	9,97	13,42	16,87	18,94	19,63
29	18	7,35	8,04	10,11	13,56	17,01	19,09	19,78
30	18	7,48	8,17	10,24	13,70	17,15	19,22	19,91
31	18	7,61	8,30	10,38	13,83	17,28	19,35	20,04
32	18	7,74	8,43	10,50	13,96	17,41	19,48	20,17
33	19	7,87	8,56	10,63	14,08	17,53	19,61	20,30
34	19	7,99	8,68	10,75	14,20	17,65	19,73	20,42
35	18	8,10	8,79	10,86	14,32	17,77	19,84	20,53
36	18	8,22	8,91	10,98	14,43	17,89	19,96	20,65
37	18	8,33	9,02	11,09	14,54	17,99	20,07	20,76
38	18	8,43	9,12	11,20	14,65	18,10	20,18	20,87
39	18	8,54	9,23	11,30	14,75	18,21	20,28	20,97
40	18	8,64	9,33	11,40	14,86	18,31	20,38	21,07

Tabla 5. Distribución de la medida de la relación timo-torácica fetal por percentiles de edad gestacional

Semanas de gestación	n	Percentiles de la relación timo-torácica						
		5	10	25	50	75	90	95
20	18	0,17	0,17	0,19	0,23	0,26	0,28	0,29
21	19	0,17	0,18	0,20	0,23	0,27	0,29	0,29
22	18	0,17	0,18	0,20	0,24	0,27	0,29	0,30
23	18	0,17	0,18	0,20	0,24	0,27	0,29	0,30
24	18	0,18	0,19	0,21	0,24	0,28	0,30	0,30
25	18	0,18	0,19	0,21	0,25	0,28	0,30	0,31
26	18	0,19	0,19	0,21	0,25	0,28	0,30	0,31
27	18	0,19	0,20	0,22	0,25	0,29	0,31	0,31
28	19	0,19	0,20	0,22	0,25	0,29	0,31	0,32
29	18	0,19	0,20	0,22	0,26	0,29	0,31	0,32
30	18	0,20	0,20	0,22	0,26	0,29	0,31	0,32
31	18	0,20	0,21	0,23	0,26	0,30	0,31	0,32
32	18	0,20	0,21	0,23	0,26	0,30	0,32	0,33
33	19	0,20	0,21	0,23	0,27	0,30	0,32	0,33
34	19	0,21	0,21	0,23	0,27	0,30	0,32	0,33
35	18	0,21	0,22	0,24	0,27	0,30	0,32	0,33
36	18	0,21	0,22	0,24	0,27	0,31	0,33	0,34
37	18	0,21	0,22	0,24	0,28	0,31	0,33	0,34
38	18	0,22	0,22	0,24	0,28	0,31	0,33	0,34
39	18	0,22	0,22	0,24	0,28	0,31	0,33	0,34
40	18	0,22	0,23	0,25	0,28	0,32	0,34	0,34

DISCUSIÓN

El timo es un órgano linfoepitelial encargado de las funciones inmunológicas tanto en la vida intrauterina como extrauterina (1). Su apariencia ecográfica parece prometedora para mejorar la detección prenatal de cromosomopatías durante el cribado, principalmente la microdelección 22q11.2 (11) y el síndrome de Down (8), además, los timos pequeños también han sido reportados en fetos con crecimiento fetal restringido (12), corioamnionitis (32, 34, 39), parto pretérmino (13, 32, 34, 39), rotura prematura de membranas (32, 34, 39) preeclampsia (14), así como síndrome de respuesta inflamatoria fetal y sepsis neonatal (32, 34, 39).

Al tener un rol importante en el desarrollo del sistema inmune fetal, en condiciones patológicas se ha atribuido la involución tímica a una disminución de la relación cortico-medular, acompañada de un cambio a un estado de microambiente proinflamatorio y migración linfocitaria a órganos afectados, o a un mecanismo de apoptosis de los timocitos, que lleva a involución de la glándula. Todo ello, producto de una activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal fetal. Adicionalmente, se ha asociado con presencia de funisitis e incremento de la interleuquina 6 y el factor de necrosis tumoral α , con sepsis neonatal (32, 34, 39). El valor predictivo positivo reportado para sepsis neonatal es de 55 %, con valor predictivo negativo de 100 %, mientras que para síndrome de respuesta inflamatoria fetal y corioamnionitis es de 69 % con un valor predictivo negativo de 100 % (34).

En pacientes que llegan a control prenatal de manera tardía, pudiera ser una herramienta útil en el tamizaje y diagnóstico de dichas anomalías al constituir un marcador de afectación fetal. Ahora bien, para diagnosticar alteraciones del crecimiento o desarrollo del timo, es indispensable

conocer las medidas normales en la población institucional de la MCP, y sus modificaciones con la edad gestacional y, eventualmente, con el sexo fetal y la etnia materna.

Al evaluar los resultados del presente trabajo, de la medición del diámetro anteroposterior del timo y el tórax en milímetros (mm), así como la relación timo-torácica según la edad gestacional, expresados en media aritmética, desviación estándar, mínimo y máximo, en todos los casos se observó un aumento en el valor obtenido a medida que avanza la edad gestacional. Por ejemplo, el timo triplicó su valor entre las 20 semanas y las 40 semanas; el tórax también se incrementó de manera que su medida se duplicó entre las 20 y las 40 semanas. Por otro lado, la relación timo-torácica no llegó a duplicarse, pero su aumento fue sostenido. Resultados similares obtuvieron, Felker y cols. (9), quienes registraron las mediciones tímicas, la forma y el grosor anteroposterior del tórax, medido en la línea media del esternón, que varió de 2 mm a las 14 semanas a 20,8 mm a término. Este estudio demostró que el timo crece a medida que avanza la gestación y puede ser evaluado ecográficamente en la mayoría de los fetos.

Gámez y cols. (17), midieron el diámetro transversal y el perímetro del timo fetal en 678 embarazos únicos y 56 gemelares, en relación con la edad gestacional y describieron que las medidas fueron similares en embarazos simples que, en gemelares, lo cual se evidenció al construir los nomogramas para el diámetro transversal y el perímetro del timo fetal.

Zalel y cols. (19), realizaron un nomograma para el tamaño del timo fetal; después de obtener las medidas de más de 400 fetos, pudieron establecer que el tamaño del timo en función de la edad gestacional se podía expresar mediante la ecuación de regresión: (raíz cuadrada) tamaño del timo (mm)

= $-39,39 + 4,41 \times \text{edad gestacional (semanas)}$. En el presente estudio, fue posible establecer que, aproximadamente, por cada semana gestacional se incrementa en 1,35 mm el tamaño del timo, 0,53 mm la medida del tórax y la relación timo-torácica, se incrementa en aproximadamente, 0,011 por cada semana gestacional.

En esta investigación no se encontró relación entre el diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica con el sexo fetal y la etnia materna. Resultados similares en cuanto al sexo fetal, obtuvieron Zalel y cols. (19) quienes, para establecer un nomograma para el tamaño del timo fetal durante la gestación, hicieron una evaluación prospectiva y transversal de 403 fetos masculinos y femeninos entre 14 y 38 semanas de embarazos únicos normales. Los datos ofrecen el rango normal del tamaño del timo fetal desde las primeras etapas de la gestación sin diferencias en cuanto al sexo fetal. De León-Luis y cols. (20), midieron el perímetro y el diámetro transverso del timo en cohortes de fetos sanos entre las 24 y 37 semanas de gestación y encontraron el sexo fetal no afecta el tamaño del timo. En la revisión de la literatura (1-34, 39) no se encontraron trabajos que relacionen las medidas del timo y tórax fetal con la etnia materna.

En este estudio se logró determinar la medida del diámetro anteroposterior del timo fetal, del tórax y la relación timo-torácica en una importante cantidad de pacientes sanas, con edades gestacional comprendidas entre las 20 y 40 semanas más 6 días, siendo esa la principal fortaleza del estudio, ya que la MCP es una institución que históricamente ha sido centro de referencia de embarazos con alto riesgo obstétrico en los que el uso de nomogramas institucionales permiten mejorar la evaluación clínica, el diagnóstico, seguimiento y manejo de parámetros que relacionen los cambios en el timo fetal con patologías que aumentan la morbilidad perinatal.

En personal debidamente entrenado en la identificación ultrasonográfica adecuada del plano de mediastino superior en vista axial de tórax fetal, la medición del diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica, ha demostrado ser reproducible clínicamente, con baja variabilidad intra- e inter observador como técnica más rápida y aplicable a cualquier tiempo de embarazo (1-24, 29-34, 39).

CONCLUSIONES

Los resultados permiten concluir que el timo fetal crece con una tendencia lineal ascendente en relación a la edad gestacional, pero dichas medidas no presentan diferencia con significancia estadística en cuanto al sexo fetal y la etnia materna.

La elaboración de nomogramas por percentiles del diámetro anteroposterior del timo fetal y la relación timo-torácica fetal en gestantes sanas de población institucional de la MCP, permiten utilizarlos en el cribado ecográfico de afectación fetal en patologías como síndromes cromosómicos, cardiopatías complejas, crecimiento fetal restringido, corioamnionitis, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, preeclampsia y síndrome de respuesta inflamatoria fetal y sepsis neonatal.

Se recomienda utilizar los nomogramas elaborados en el presente trabajo en la evaluación extendida de anomalías fetales (incluyendo las cardiopatías complejas) y en pacientes con factores de riesgo para resultado perinatal adverso por sospecha de patologías como crecimiento fetal restringido, corioamnionitis, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, preeclampsia y síndrome de respuesta inflamatoria fetal.

También se recomienda realizar estudios observacionales o de casos y controles a nivel regional y nacional, relacionando las alteraciones del timo fetal con resultado perinatal adverso, en patologías como síndromes cromosómicos, cardiopatías complejas, crecimiento fetal restringido, corioamnionitis, parto pretérmino, rotura prematura de membranas, preeclampsia y síndrome de respuesta inflamatoria fetal y sepsis neonatal, ya que la literatura nacional al respecto es escasa.

CONFLICTO DE INTERES: no se declaran conflictos de interés por los autores.

REFERENCIAS

1. Li L, Bahtiyar MO, Buhimschi CS, Zou L, Zhou QC, Copel JA. Assessment of the fetal thymus by two- and three-dimensional ultrasound during normal human gestation and in fetuses with congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):404-409. DOI: 10.1002/uog.8853.
2. Paladini D. How to identify the thymus in the fetus: the thy-box. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):488-492. DOI: 10.1002/uog.8854.
3. Chaoui R, Körner H, Bommer C, Kalache KD. Fetal thymus and the 22q11.2 deletion. *Prenat Diagn.* 2002;22(9):839-840. DOI: 10.1002/pd.422.
4. Mingueneau M, Kreslavsky T, Gray D, Heng T, Cruse R, Ericson J, *et al.* The transcriptional landscape of $\alpha\beta$ T cell differentiation. *Nat Immunol.* 2013;14(6):619-632. DOI: 10.1038/ni.2590.
5. Yui MA, Rothenberg EV. Developmental gene networks: a triathlon on the course to T cell identity. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(8):529-545. DOI: 10.1038/nri3702.
6. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. Antenatal screening for Down's syndrome. *J Med Screen.* 1997;4(4):181-246. DOI: 10.1177/096914139700400402.
7. Hill MA. Embryology Endocrine - Thymus Development [Internet]. Sydney: UNSW Embryology; 2019 [consultado 28 de octubre de 2022]. Disponible en: https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Endocrine_-_Thymus_Development
8. García C, Arencibia J, Hernández Y, Crespo A, García C, Savio A. Valor de la vista ecocardiográfica de los tres vasos en el pesquaje de cardiopatías congénitas. *Rev Cubana Genet Comunit* [Internet]. 2010 [consultado 20 de octubre de 2022]; 4(1):5-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=52003>
9. Felker RE, Cartier MS, Emerson DS, Brown DL. Ultrasound of the fetal thymus. *J Ultrasound Med.* 1989;8(12):669-673. DOI: 10.7863/jum.1989.8.12.669.
10. Cromi A, Ghezzi F, Raffaelli R, Bergamini V, Siesto G, Bolis P. Ultrasonographic measurement of thymus size in IUGR fetuses: a marker of the fetal immunoendocrine response to malnutrition. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(4):421-426. DOI: 10.1002/uog.6320.
11. Tison BE, Nicholas SK, Abramson SL, Hanson IC, Paul ME, Seeborg FO, *et al.* Autoimmunity in a cohort of 130 pediatric patients with partial DiGeorge syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(5):1115-1117.e1-3. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.06.043.
12. Cho JY, Min JY, Lee YH, McCrindle B, Hornberger LK, Yoo SJ. Diameter of the normal fetal thymus on ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(6):634-638. DOI: 10.1002/uog.3979.
13. Di Naro E, Cromi A, Ghezzi F, Raio L, Uccella S, D'Addario V, *et al.* Fetal thymic involution: a sonographic marker of the fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(1):153-159. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.05.036.
14. Mohamed N, Eviston DP, Quinton AE, Benzie RJ, Kirby AC, Peek MJ, *et al.* Smaller fetal thymuses in pre-eclampsia: a prospective cross-sectional study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):410-415. DOI: 10.1002/uog.8953.
15. McEwing R, Chaoui R. Fetal thymic cyst: prenatal diagnosis. *J Ultrasound Med.* 2005;24(1):127-130. DOI: 10.7863/jum.2005.24.1.127.
16. Yeager SB, Sanders SP. Echocardiographic identification of thymic tissue in neonates with congenital heart disease. *Am Heart J.* 1995;129(4):837-839. DOI: 10.1016/0002-8703(95)90342-9.
17. Gámez F, De Leon-Luis J, Pintado P, Perez R, Robinson JN, Antolin E, *et al.* Fetal thymus size in uncomplicated twin and singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(3):302-307. DOI: 10.1002/uog.7578.
18. McDade TW, Beck MA, Kuzawa CW, Adair LS. Prenatal undernutrition and postnatal growth are associated with adolescent thymic function. *J Nutr.* 2001;131(4):1225-1231. DOI: 10.1093/jn/131.4.1225.

19. Zalel Y, Gamzu R, Mashiach S, Achiron R. The development of the fetal thymus: an in utero sonographic evaluation. *Prenat Diagn.* 2002;22(2):114-117. DOI: 10.1002/pd.257.
20. De Leon-Luis J, Gámez F, Pintado P, Antolin E, Pérez R, Ortiz-Quintana L, *et al.* Sonographic measurements of the thymus in male and female fetuses. *J Ultrasound Med.* 2009;28(1):43-48. DOI: 10.7863/jum.2009.28.1.43.
21. Chaoui R, Heling KS, Lopez AS, Thiel G, Karl K. The thymic-thoracic ratio in fetal heart defects: a simple way to identify fetuses at high risk for microdeletion 22q11. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):397-403. DOI: 10.1002/uog.8952.
22. Karl K, Heling KS, Sarut Lopez A, Thiel G, Chaoui R. Thymic-thoracic ratio in fetuses with trisomy 21, 18 or 13. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40(4):412-417. DOI: 10.1002/uog.11068.
23. Martínez González LR. Valor del estudio ecográfico del timo fetal relacionado con alteraciones estructurales y cromosómicas. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet]. 2013 [consultado 25 de octubre de 2022];39(3):273-280. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300008&lng=es.
24. González L, Herrera M, Estrada K, Hernández V, Vega LL, Oliva HJ. Utilidad de la medición del timo fetal en el diagnóstico de anomalías congénitas y enfermedades obstétricas. *Medicent Elect* [Internet]. 2020 [consultado 25 de octubre de 2022];24(2): 229-249. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000200229&lng=es.
25. Hib J. Embriología Médica. 7º Edición, Santiago de Chile: Editorial Interamericana Mc Graw Hill; 1999.
26. Carlson B. Embriología humana y biología del desarrollo. 3º Edición, Barcelona: Editorial Elsevier; 2005.
27. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 9th Edition. Twin Bridges (Montana): Editorial Lippincott Williams & Wilkins. 2003.
28. Prives M, Lisenkov M, Bushkovich V. Anatomía Humana. Tomo III. 5º Edición. Moscú: Editorial Mir; 1985.
29. Muñoz-Chápuli M, Gámez F, Bravo C, Ortiz L, Pérez R, De León-Luis JA. The thy-box for sonographic assessment of the fetal thymus: nomogram and review of the literature. *J Ultrasound Med.* 2015;34(5):853-858. DOI: 10.7863/ultra.34.5.853.
30. Tonni G, Rosignoli L, Cariati E, Martins WP, Miyague AH, Bruns RF, *et al.* Fetal thymus: visualization rate and volume by integrating 2D- and 3D-ultrasound during 2nd trimester echocardiography. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(14):2223-2228. DOI: 10.3109/14767058.2015.1081892.
31. Gennery AR. Immunological aspects of 22q11.2 deletion syndrome. *Cell Mol Life Sci.* 2012;69(1):17-27. DOI: 10.1007/s00018-011-0842-z.
32. Yinon Y, Zalel Y, Weisz B, Mazaki-Tovi S, Sivan E, Schiff E, *et al.* Fetal thymus size as a predictor of chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(6):639-643. DOI: 10.1002/uog.4022.
33. Knutsen AP, Baker MW, Markert ML. Interpreting low T-cell receptor excision circles in newborns with DiGeorge anomaly: importance of assessing naive T-cell markers. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(6):1375-1376. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.08.019.
34. Gómez-Marín J, Cabrera-Lozada C, Rivero-Fraute A, Robayo-Rodríguez Y, Lozada C, Faneite-Antique P. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: aproximación ultrasonográfica. En: Nézer de Landaeta I, Sorgi Venturoni M, editores. Colección Razetti. Volumen XXIX. Caracas: Editorial Ateproca; 2023. p. 87-121. DOI: 10.59542/CRANM.2023.XXIX.9.
35. Apéndice A. En: Callen PW. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. 5ta Edición. Barcelona (España): Editorial Elsevier Masson; 2009. p. 1159-1173.
36. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 151(3): 333-37. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90298-4.
37. Kiserud T, Benachi A, Hecher K, González Pérez R, Carvalho J, Piaggio G, *et al.* The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings, interpretation, and application. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 2(Suppl): S619-S629. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.010.
38. World Health Organization. Fetal Growth Calculator [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2020 [consultado 27 de junio de 2024]. Disponible en: <https://srhr.org/fetalgrowthcalculator/>.
39. Cetin O, Dokurel-Cetin I, Uludag S, Sen C, Ferda-Verit F, Guralp O. Serial ultrasonographic examination of the fetal thymus in the prediction of early neonatal sepsis in preterm premature rupture of membranes. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;78(3):201-207. DOI: 10.1159/000364871.

Recibido: 15 de marzo de 2025
Aprobado: 14 de mayo de 2025