

Hipoplasia de hueso nasal durante el segundo trimestre: ¿Cuál es el mejor método diagnóstico en nuestra población para predecir trisomía 21?

Autor: Dr. med. Flavio Hernández Castro¹

Coautores: Dra. Damaris Celina Padilla Ortiz², Dra. Clara del Carmen Flores Acosta¹, Dr. med Abel Guzmán López¹, Dr. Juan Antonio Soria López¹

¹Profesor del Departamento de Obstetricia y Medicina Materno Fetal, ² Residente de Medicina Materno Fetal.

INTRODUCCIÓN

Las definiciones de hipoplasia de hueso nasal (HN) en segundo trimestre para predecir trisomía 21 (T21) pueden resumirse en dos categorías: 1. Medición: puntos de corte de longitud (LHN), percentiles (p) o múltiplos de la mediana (MoM) y 2. Combinación con otros parámetros ecográficos: Diámetro biparietal (DBP/HN) y longitud prenatal (LPN) (LPN/HN).

OBJETIVO

Evaluar los diferentes métodos de definición de hipoplasia de HN durante el segundo trimestre del embarazo para detectar trisomía 21.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que incluyó registros ultrasonográficos consecutivos de 1100 fetos de 18-24.6 semanas de gestación. La LHN de los fetos euploides se obtuvo para determinar p y MoM. Se midieron LPN y DPB para comparar LPN/HN y DBP/HN. Los puntos de corte utilizados fueron para HN < 2.5 mm, < p 2.5 y < 0.8 MoM, para LPN/HN y DBP/HN, > 0.8 y > 11, respectivamente. Se utilizó la técnica descrita por Vos et al (Ultrasound Obstet Gynecol.2015;45:211-216) para medir HN y LPN. (Figura 1) En los casos con ausencia de HN se consideró para el análisis estadístico una LHN de 0.5 mm. El desempeño predictivo de los métodos fue evaluado por análisis de la curva característica operativa del receptor (ROC) y área bajo la curva (ABC).

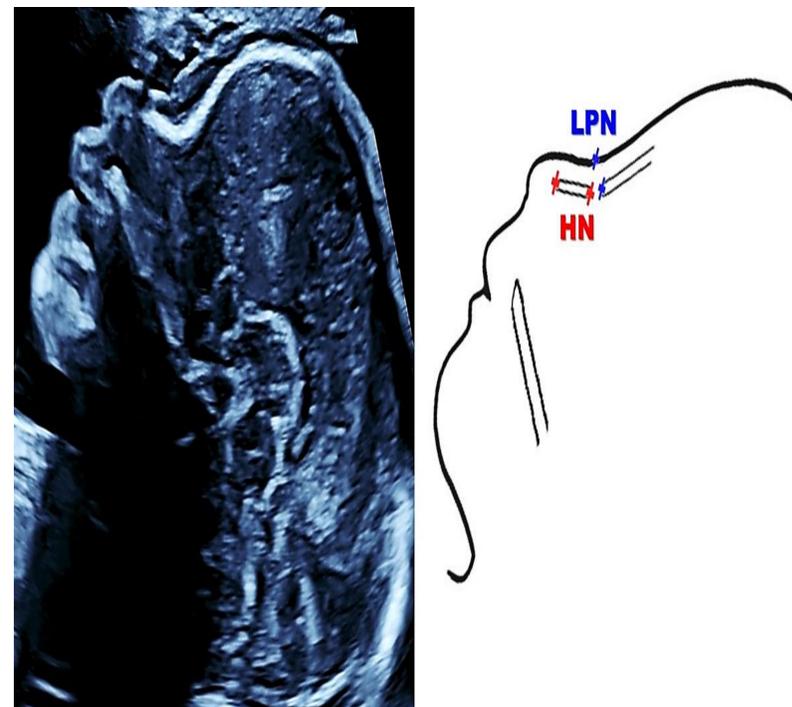


Figura 1. Técnica de medición de HN y LPN.

RESULTADOS

Fueron elegibles 1025 estudios y 18 (1.7%) tuvieron T21 confirmada. La edad materna en el grupo con T21 fue mayor que en los euploides (p<0.001) y también lo fue la frecuencia de mujeres ≥ 35 años (p <0.001).

Más fetos del grupo T21 tuvieron peso estimado < percentil 10 al compararse con los euploides (11.1% y 1.6%, p=0.041, respectivamente). La ausencia de HN se reportó 3 (0.28%) y dos de estos tuvieron T21. Otras características de la población fueron resumidas la **Tabla 1**.

Características	Grupo		p
	Trisomía 21 (n=18)	Euploides (n=1007)	
Maternas			
Edad (años)	35 (31-40)	29 (25-33)	<0.001 ^a
< 19	0	39 (3.9)	1 ^b
≥ 35	10 (55.6)	161 (16)	<0.001 ^b
Fetales			
Edad gestacional (semanas)	23.6 (22.5-24.4)	23.2 (22.3-24.1)	0.129 ^a
Género			
Femenino	9 (50)	496 (49.3)	0.95 ^b
Masculino	9 (50)	511 (50.7)	0.95 ^b
DBP (mm)	57.5 (53.3-63.3)	56.4 (53-59.2)	0.117 ^a
Peso fetal estimado (g)	596 (506-688)	597 (510-681)	0.92 ^a
Percentil (Hadlock4)	25.5 (16.9-49)	46.4 (26.6-68)	0.028 ^a
< percentil 10	2 (11.1)	14 (1.6)	0.041 ^b
> percentil 90	11.1	36 (4.2)	1 ^b
HN (mm)	5 (3.6-5.5)	6.7 (6.1-7.5)	<0.001 ^a
< 2.5 mm	4 (22.2)	2 (0.2)	<0.001 ^b
< percentil 2.5	7 (38.9)	21 (2.1)	<0.001 ^b
< 0.8 MoM	12 (66.7)	106 (10.5)	<0.001 ^b
Ausencia	2 (11.1)	1 (0.1)	<0.001 ^b
DBP/HN	12.5 (10.7-14.8)	8.3 (7.5-9.2)	<0.001 ^a
DBP/HN > 11	12 (66.7)	35 (3.5)	<0.001 ^b
LPN (mm)	4.9 (4.5-7)	3.7 (3.2-4.1)	<0.001 ^a
LPN/HN	0.96 (0.85-1.32)	0.53 (0.47-0.62)	<0.001 ^a
LPN/HN > 0.8	16 (88.9)	50 (5)	<0.001 ^b
Otros marcadores de aneuploidía			
Pliegue nucal (mm)	5.1 (4.7-5.7)	5.2 (4.7-5.6)	0.824 ^a
> 6 mm	3 (16.7)	1 (0.1)	<0.001 ^b
Anomalías estructurales	12 (66.7)	29 (2.9)	<0.001 ^b

DBP: diámetro biparietal, HN: hueso nasal, MoM: múltiplos de la mediana, LPN: longitud prenatal

^aVariables distribuidas no paramétricamente presentadas como mediana (intervalo intercuartil) y comparadas con prueba U-Mann Whitney.

^bFrecuencias como n (%) y comparadas con pruebas X² ó exacta de Fisher.

Tabla 1. Características maternas y fetales de la población estudiada.

El percentil 1 de la LHN se estimó en 4.4 mm y el 2.5 en 4.7 mm. El punto de corte de 0.8 MoM equivalió a 5.44 mm. Todas las definiciones de hipoplasia de HN tuvieron mayor frecuencia en el grupo T21 al ser comparadas con los fetos euploides (p <0.001).

La prevalencia de ausencia de HN en la población estudiada fue de 0.28%. La de hipoplasia de HN fue diferente según la definición utilizada, encontrándose entre 0.59% utilizando el punto de corte de < 2.5 mm y 11.5% con 0.8 MoM. La frecuencia de otros marcadores ecográficos de aneuploidía y anomalías estructurales fue mayor en el grupo T21. Otras diferencias entre estos grupos pueden revisarse en la **Tabla 1**.

Las características como prueba diagnóstica para predecir T21 de cada una de las definiciones de hipoplasia de HN se resumen en la **Tabla 2**.

Variable	ABC	IC 95%	Sen	Esp	VPP	VPN	LR+	LR-	TFP	TFN
LPN/HN > 0.8	0.920	0.902-0.936	88.89	95.17	24.24	99.80	18.42	0.12	4.83	11.11
DBP/HN > 11	0.816	0.791-0.839	66.67	96.53	25.00	99.40	19.19	0.35	3.47	33.33
HN < 0.8 MoM	0.782	0.755-0.806	66.67	89.67	10.08	99.36	6.45	0.37	10.33	33.33
HN < percentil 2.5	0.681	0.652-0.709	38.89	97.39	20.59	98.92	14.92	0.63	2.61	61.11
HN < 2.5 mm	0.610	0.590-0.640	22.22	99.81	66.67	98.66	115.11	0.78	0.19	77.78

Tabla 2. Descripción de las definiciones de hipoplasia de HN como prueba diagnóstica.

El mejor desempeño predictivo fue con LPN/HN > 0.8, ABC 0.92, IC 95% 0.90-0.94 DeLong: p<0.05), además LR+ 18.42, LR (-) 0.12 y tasa de falsos positivos 4.83%. La menor ABC fue HN < 2.5 mm, (ABC 0.61, IC 95% 0.58-0.64), con sensibilidad (S) 22.2% y tasa de falsos negativos 77.8%. Estas diferencias en el desempeño como prueba diagnóstica pueden valorarse en las curvas ROC de la **Figura 2**.

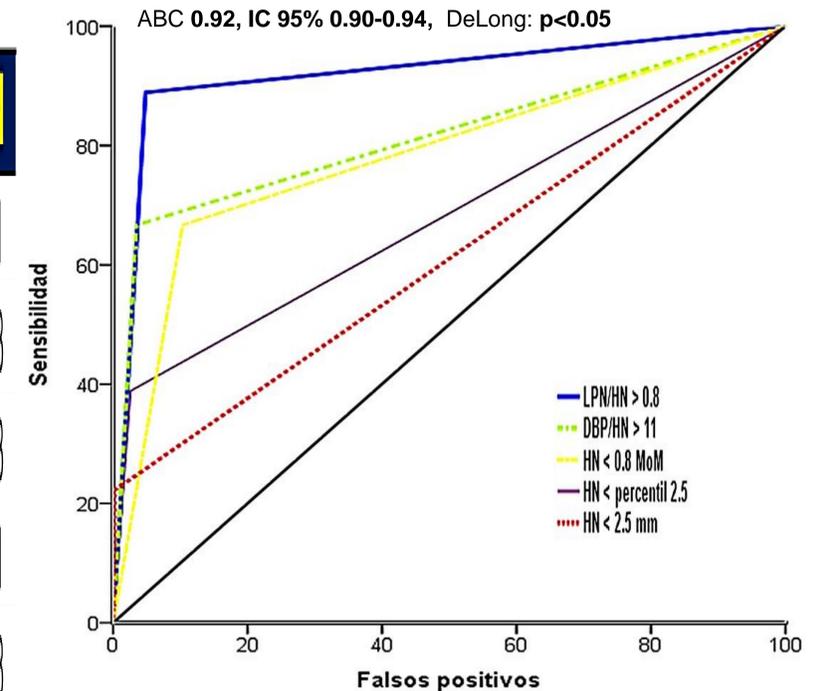


Figura 2. Desempeño como prueba diagnóstica de diferentes definiciones de hipoplasia de HN.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio tiene limitaciones: primero, su diseño retrospectivo y haber sido realizado en un solo centro no permite eliminar todos los sesgos. Segundo, el grupo estudiado fue pequeño por lo tanto el poder del análisis estadístico también es limitado. Las fortalezas del estudio son: la estricta utilización en la técnica de adquisición de imágenes y la comprobación del resultado de T21 pre o postnatal. Hasta donde sabemos es el primer estudio en el país que compara las diferentes definiciones de hipoplasia de HN en el contexto de predecir T21. Los puntos de corte: < 2.5 mm y HN < percentil 2.5, a pesar de ser los más comúnmente utilizados por la facilidad de adquisición y cálculo, no tuvieron un desempeño diagnóstico que permita recomendarlos en nuestra población.

CONCLUSIONES

La relación LPN/HN > 0.8 tuvo el mejor desempeño predictivo. La definición de hipoplasia de HN utilizando los otros métodos tuvieron baja sensibilidad y alta tasa de falsos negativos.