UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021

Tesis

para optar el grado académico de Doctora en Ciencias de la Salud

Autora: Mg. María Auxiliadora Calero Zea

Tumbes, 2023

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021

Tesis aprobada en estilo y forma por:

Dra. Teresa Edith Quevedo Narváez (Presidenta) _____

Dra. María Edith Solís Castro (secretaria) _____

María Edith Solis Castro

Dra. Grevilli Marlitt García Godos Castillo (V _____

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
Dra. Grevilli M. García Godos Castillo
DOCENTE PRINCIPAL

Dr. Rolando Gerardo Betancourt Atanay (Asesor) _____

Tumbes, 2023

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021

Los suscritos declaramos que la tesis es original en estilo y forma

Mg. María Auxiliadora Calero Zea (autora)

Dr. Cs. Rolando G. Betancourt Atanay (asesor)

Código ORCID 0000-0002-8278-5440

Tumbes, 2023

COPIA DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
Licenciada
Resolución del Consejo Directivo Nº 155-2019-SUNEDU/CD

ESCUELA DE POSGRADO
Tumbes – Perú

"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

En Tumbes, al 01 día del mes de septiembre del dos mil veintitrés, siendo las 20 horas y 05 minutos, en la modalidad virtual en la plataforma zoom, se reunieron el jurado calificador de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes designado con resolución N.° 151-2022 /UNTUMBES-EPG-D, del 25 de marzo del 2022. Dra. –TERESA EDITH QUEVEDO NARVAEZ (presidente), Dra. MARÍA EDITH SOLIS CASTRO (secretario), y la /Dra. GREVILLI MARLITT GARCIA GODOS CASTILLO, (vocal) y ROLANDO GERARDO BETANCOURT ATANAY (asesor), se procedió a evaluar, calificar y deliberar la sustentación de tesis titulada: "VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO ÚNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLÓGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021" para optar el grado académico de doctora en ciencias de la salud, presentado por la doctoranda: MARÍA AUXILIADORA CALERO ZEA.

Concluida la sustentación y absueltas las preguntas, por parte del (la) sustentante y después de la deliberación el jurado según el artículo N° 65 del Reglamento de Tesis para Pregrado y Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes, declara a la doctoranda aprobada con calificativo BUENO.

En consecuencia, queda apto (a), para continuar con los trámites correspondientes a la obtención del grado académico de DOCTOR, de conformidad con lo estipulado en la ley universitaria N° 30220, el estatuto, Reglamento General, Reglamento general de grados títulos y reglamento de tesis de la Universidad Nacional de Tumbes

Siendo las veintiún horas y 03 minutos, del mismo día, se dio por concluido la ceremonia académica, procediendo a firmar el acta en presencia de Público asistente.

Tumbes,01 de setiembre de 2023

Dra.: TERESA EDITH QUEVEDO NARVAEZ
DNI N°:00250301
ORCID N- 0000-0002-8942-4840
Presidenta

María Edith Solis Castro
Docente

Dra. MARIA EDITH SOLIS CASTRO
DNI N.° 17615331
ORCID N° 0000-0001-5514-849X
Secretaria

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
Dra. Grevilli M. Garcia Godos Castillo
DOCENTE PRINCIPAL

Dra. GREVILLI GARCIA GODOS CASTILLO
DNI N.° 03853977
ORCID N° 0000-0002-2689-7704
Vocal

Dr. ROLANDO BETANCOURT ATANAY
CARNE DE EXTRANJERÍA N° 000271775
ORCID N° 0000-0002-8278-5440
Asesor

C.c.
Jurado de Tesis (03).
Asesor
Interesado
Coasesor (es)
Archivo (Director EPG).

REPORTE TURNITIN

Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	3%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
3	core.ac.uk Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	docplayer.es Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uss.edu.pe Fuente de Internet	<1%
7	zaguan.unizar.es Fuente de Internet	<1%
8	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1%

9	apirepositorio.unh.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
10	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	<1 %
12	idus.us.es Fuente de Internet	<1 %
13	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
15	scielo.iics.una.py Fuente de Internet	<1 %
16	scielo.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
17	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	www.clubensayos.com Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad Nacional de Tumbes Trabajo del estudiante	<1 %
20	repositorio.upecen.edu.pe	

	Fuente de Internet	<1 %
21	"Big Data Analytics for Cyber-Physical System in Smart City", Springer Science and Business Media LLC, 2021 Publicación	<1 %
22	gredos.usal.es Fuente de Internet	<1 %
23	Submitted to Universidad Peruana Los Andes Trabajo del estudiante	<1 %
24	www.studocu.com Fuente de Internet	<1 %
25	sisbib.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
26	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
27	dspace.utb.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
28	Antonio Carlos Vieira Lopes, Kleber Pimentel, Maria Betânia Pereira Toralles, Alessandro de Moura Almeida et al. "Estudo da translucência nucal, ducto venoso, osso nasal e idade materna na detecção de cromossomopatia fetal em uma população de alto risco", Radiologia Brasileira, 2008 Publicación	<1 %

29	search.scielo.org Fuente de Internet	<1 %
30	repositorio.upeu.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas	Activo	Excluir coincidencias	< 15 words
Excluir bibliografía	Activo		

ROLANDO GERARDO BETANCOURT ATANAY
CODIGO ORCID. https://orcid.org/0000-0002-8278-5440

DEDICATORIA

A mi familia.

Me enseñaron que nunca es demasiado tarde para perseguir tus objetivos, han estado siempre ahí para mí, incluso en los días difíciles.

Su firme compromiso, amor y dedicación fueron mi inspiración.

AGRADECIMIENTO

Expresar antes que nada mi gratitud a Dios, ya que ha estado conmigo en cada paso que doy, por ayudar a mi corazón, esclarecer mi entendimiento, y por haber puesto en mi sendero a aquellos que han sido mi soporte y compañía a lo largo de todo el camino recorrido.

Me gustaría expresar mi más profunda gratitud a las personas excepcionales que me apoyaron y guiaron a lo largo de este viaje transformador, permitiéndome obtener mi doctorado con éxito, a pesar de los muchos obstáculos imprevistos que surgieron.

Me refiero a mis profesores, tutores, compañeros y asesor. Su constante apoyo, orientación y aliento han sido invaluables a lo largo de todo el proceso. Desde las etapas iniciales de perfeccionamiento de mi propuesta de investigación hasta la presentación final de esta tesis, su presencia incondicional y su sabiduría han sido fundamentales para dar forma a mi crecimiento académico.

ÍNDICE GENERAL

I INTRODUCCIÓN *18*

II REVISIÓN DE LA LITERATURA *25*

2.1 Bases teóricas 25

2.2 Antecedentes de estudio 33

2.3 Definición de términos básicos 38

III MATERIALES Y MÉTODOS *40*

3.1 Tipo de estudio 40

3.2 Diseño de investigación 40

3.3 Población, muestra y muestreo. 40

3.3.1 Criterios de exclusión e inclusión 41

3.4 Métodos, técnica e instrumento de recolección de datos 41

3.4.1 Métodos 41

3.4.2 Técnicas 41

3.4.3 Instrumento 42

3.5 Procedimientos de recolección de datos 42

3.6 Plan de procesamiento y análisis de datos 42

3.7 Validación y confiabilidad del Instrumento 44

3.8 Consideraciones éticas 45

IV RESULTADOS Y DISCUSIONES *46*

V CONCLUSIONES *55*

VI RECOMENDACIONES *56*

VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS *57*

VIII ANEXOS *67*

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Valor predictivo del tamizaje ultrasonográfico del primer trimestre indicadores de validez.....46
Tabla 2 Variable(s) de resultado de prueba: NT (mm) 47
Tabla 3 Cromosomopatías confirmadas al final del embarazo.....48
Tabla 4 Resultados del tamizaje de cromosomopatías en gestantes del primer trimestre del centro Imagenológico Ecosalud 2019-2021.....49
Tabla 5 Asociación entre los resultados del ultrasonido y las cromosomopatías..50
Tabla 6 Instrumentos de recolección.....67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Sensibilidad, especificidad y efectividad de los valores predictivos del tamizaje ultrasonográfico en el primer trimestre gestacional (ROC de translucencia nucal).....47
Figura 2 Lista Stard para el informe de los estudios de prueba diagnóstica disponible en: STARD check list.....68
Figura 3 Certificado de comité de ética avalado por el Hospital-Clínica Kennedy Guayaquil- Ecuador.....69
Figura 4 Certificado de comité de ética avalado por el MSP del Ecuador.....70
Figura 5 Consentimiento de investigación del centro de Diagnóstico Ecosalud para realizar la investigación 71
Figura 6 Onda de velocidad de flujo (OVF) del Ductus venoso.....72
Figura 7 Onda Reversa de DV 72
Figura 8 Ductus venoso 72
Figura 9 Translucencia nucal 73
Figura 10 Hueso nasal 73
Figura 11 Validación del instrumento 1. 87
Figura 12 Validación del instrumento 2. 88
Figura 13 Validación del instrumento 3 89
Figura 14 Operacionalización de las variables.....90
Figura 15 Datos en block de notas programa FMF 2.8.1 90
Figura 16 Procesamientos de datos programa Excel 2016.....91
Figura 17 Matriz de consistencia.....91

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1 Instrumento de recolección de datos.....67

Anexo 2 Otros documentos considerados.....68

Anexo 3 Imágenes relevantes.....72

Anexo 4 Estadística descriptiva univariado.....74

Anexo 5 Estadística descriptiva bivariada: Asociación de las variables.....81

Anexo 6 Validación del instrumento.....88

Anexo 7 Operacionalización de las variables.....90

Anexo 8 Matriz de consistencia.....91

Anexo 9 Información esencial para la comprensión de la investigación.....92

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue establecer el valor predictivo de la medición de la translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso en los ultrasonidos de gestantes del primer trimestre como marcador ultrasonográfico de aneuploidías. Se estudió un universo de 341 embarazadas y 345 tamizajes (4 gestantes gemelares), desde el 1-09-2019 al 31-08- 2021 en el Centro Imagenológico Ecosalud-Ecuador, se utilizó el programa de la Fetal Medicine Foundation Astraia 2.8.1 para el procesamiento de datos y evaluación del riesgo. Se estudió el comportamiento general de los marcadores ultrasonográficos considerando la edad materna, se determinó la efectividad de la translucencia nucal, ductus y hueso nasal en la detección de productos con cromosomopatía mediante el estudio de los casos al finalizar la gestación. Fue una investigación aplicada de tipo observacional, documental, analítica, transversal retrospectiva de diseño no experimental con enfoque cuantitativo, se realizó estudios de prueba diagnóstica con índices de cálculos diagnósticos. Los resultados fueron 6 fetos con aumento de marcadores ultrasonográficos se confirmaron con cariotipo 2 cromosomopatías [21(Down) y 13(Patau)]. La sensibilidad fue del 100% y la especificidad del 99,71%. Los valores predictivos positivos fueron del 66.67% y los negativos del 100%. No se obtuvieron falsos negativos y la tasa de falsos positivos estuvo sesgada al no poder confirmarse la aneuploidía de 2 abortos que tuvieron que ser excluidos. En conclusión, la elevada especificidad y los valores predictivos negativos reafirman a estos marcadores como muy buenos en la detección del riesgo de cromosomopatía sobre todo para trisomía 21, 18 (Edwards), 13, lo que conlleva a una mínima indicación de procedimientos obstétricos invasivos y aumento en la detección de defectos fetales, considerándose un excelente sistema para ser incorporado en los centros de salud de atención primaria.

Palabras clave: aneuploidía, cariotipo, hueso nasal, síndrome de Down, ultrasonido.

ABSTRACT

The aim of this study was to establish the predictive value of measuring the nuchal translucency, nasal bone and venous ductus on the first trimester screening in pregnancies, as a chromosomic marker for aneuploidies detection. A universe of 341 pregnant women and 345 screenings (4 twin pregnancies) from 01-09-2019 to 31-08-2021 performed at The Ecosalud – Ecuador Imaging Center, the Fetal Medicine Foundation program Astraia 2.8.1 was employed for processing data and evaluating risk. The general behavior of the sonographic marker was studied against the maternal age, in order to determine the efficacy of the nuchal translucency, venous ductus and nasal bone measurements in detecting the risk of chromosomopathy, which was evidenced in the feedback obtained in the study of the cases at the end of each pregnancy. It was an applied research of an observational, documentary, analytical, cross-sectional, retrospective type with a non-experimental design and a quantitative approach. Diagnostic test studies were carried out with diagnostic calculus indices. The results were: 6 fetuses with increased ultrasonographic markers were confirmed with karyotype, 2 chromosomal diseases (21(Down) and 13(Patau)). The sensitivity was 100% and the specificity was 99.71%, the positive predictive values were 66.67% and the negative values were 100%. No false negatives were obtained and the rate of false positivity was biased by not being able to confirm the aneuploidy of 2 abortions that had to be excluded. In conclusion, the high specificity and the negative predictive values reaffirm these markers to be effective in detecting the risk of chromosomopathy, especially for trisomy 21, 18 (Edwards), 13. As a consequence it leads to minimize the indication of invasive obstetric procedures and increase the detection of fetal defects, becoming an excellent system to be incorporated in the primary care health centers.

Keywords: aneuploidy, down syndrome, karyotype, nasal bone, ultrasound.

RESUMO

O objectivo deste estudo era estabelecer o valor preditivo da medição da translucência nucal, osso nasal e ducto venoso nos ultra-sons do primeiro trimestre de gravidez como marcador ultra-sonográfico de aneuploidia. Um universo de 341 mulheres grávidas e 345 rastreios (4 gémeos) foi estudado de 1-09-2019 a 31-08-2021 no Centro de Imagens Ecosalud-Equador. O programa Astraia 2.8.1 da Fundação de Medicina Fetal foi utilizado para processamento de dados e avaliação de risco. O comportamento geral dos marcadores ultra-sonográficos foi estudado considerando a idade materna e a eficácia da translucência nucal, ducto e osso nasal na detecção de produtos com cromossomopatia foi determinada através do estudo de casos no final da gestação. Foi uma investigação aplicada de observação, documental, analítica, retrospectiva de tipo transversal de desenho não experimental com abordagem quantitativa, foram realizados estudos de teste de diagnóstico com índices de cálculos de diagnóstico. Os resultados foram 6 fetos com marcadores ultra-sonográficos aumentados foram confirmados com o cariótipo 2 cromossomopatias (21 (Down) e 13 (Patau)). A sensibilidade foi de 100% e a especificidade de 99,71%, Os valores preditivos positivos foram 66,67% e os valores preditivos negativos foram 100%. Não foram obtidos falsos negativos e a taxa de falsos positivos foi enviesada pela não confirmação da aneuploidia em 2 abortos que tiveram de ser excluídos. Em conclusão, a elevada especificidade e os valores preditivos negativos reafirmam estes marcadores como muito bons na detecção do risco de cromossomopatia, especialmente para a trissomia do cromossoma 21, 18 (Edwards), 13, o que leva a uma indicação mínima de procedimentos obstétricos invasivos e a uma maior detecção de defeitos fetais, sendo considerado um excelente sistema a ser incorporado nos centros de saúde de cuidados primários.

Palavras-chave: aneuploidia, cariotipo, osso nasal, síndrome de Down, ultrassom.

I INTRODUCCIÓN

Las aneuploidías se destacan entre las principales causas de defunciones perinatales y discapacidad infantil. Por consiguiente, la detección precoz y eficiente de trastornos cromosómicos, constituye una de las alternativas más frecuente para enfrentar esta problemática de salud, mediante el diagnóstico prenatal invasivo. No obstante, las pruebas invasivas aplicadas por medio de pruebas de fluido amniótico o muestreo de vellosidades coriales (CVS), suelen concatenarse en gran medida, con un riesgo de aborto espontáneo, significando ello, que estas pruebas son efectuadas casi siempre en mujeres en estado de gravidez, que han sido calificadas de alto riesgo de aneuploidías (1).

La presente investigación da a conocer a la prueba ecográfica de translucencia nucal (TN), hueso nasal y ductus venoso, como una de las pruebas de mayor importancia para la realización del tamizaje de las cromosomopatías y la predicción de las trisomías 13, 18 y 21. Todo ello, haciendo especial énfasis en su bajo costo y alta especificidad durante el primer trimestre de gestación.

La motivación que generó la selección del tópico correspondiente a la prueba de ultrasonido como única herramienta de diagnóstico con alta especificidad para el pronóstico adecuado de las aneuploidías, estuvo asociada a su gran utilidad en la detección de gestaciones que tienen características de elevado riesgo genético y cuyas aberraciones cromosómicas pueden ser identificadas con alta precisión, desde el primer trimestre de la gravidez (1).

Han transcurrido más de tres décadas desde la primera publicación sobre la

correlación entre los elevados estándares de especificidad que ofrece la prueba de translucencia nucal, generalmente durante el primer trimestre de la gravidez y la identificación precisa y confiable de aneuploidías fetales (2), luego, otras obras científicas han corroborado los vínculos entre estas variables.

Cabe destacar que los estudios realizados en la década de los 80, presentaron algunas limitaciones, porque la sonoluscencia nucal fue evaluada a través de una sección inherente a un corte fijo; sin embargo, a partir de la década de los 90, fue posible evidenciar en los hallazgos investigativos de aquellos estudios, que la TN suele aumentar notablemente con el tiempo de la gravidez, por lo que necesariamente se debía utilizar la curva de marcadores referenciales correspondientes a la magnitud de la longitud cráneo-caudal del feto. En ese sentido, es importante destacar, la correlación existente entre el riesgo vinculado a translucencia nucal y la edad de la gestante, así como también, a los marcadores bioquímicos séricos (PAPP-A y beta-hCG libre), los cuales contribuyeron a fortalecer el tamizaje de aneuploidías en la primera fase de la gestación (1,3,4).

Ahora bien, para el logro de los niveles de sensibilidad y especificidad que se encuentran documentados en la literatura teórica, la adopción de este modelo en referencia, en la práctica clínica, exige frecuentemente, la sistematización de las mediciones de la TN. Al respecto, la Fundación de Medicina Fetal (FMF), en búsqueda de facilitar las investigaciones sobre este tópico, ha implementado una herramienta estandarizada para la medición de la sonoluscencia nucal, así como de algunos marcadores ecográficos presentes durante la primera fase de la gravidez, a lo que se añade, un proceso que favorece la acreditación de competencias por parte del personal involucrado y el monitoreo permanente de estas mediciones. Este es un factor clave y determinante en las publicaciones revisadas, que también estudiaron el ultrasonido como prueba de tamizaje para el diagnóstico de cromosomopatías(5)

Además del marcador TN, también existen otros marcadores sonográficos altamente sensibles y específicos, que pueden ser estudiados durante el primer trimestre de la gestación. Dichos marcadores permiten detectar eficazmente

trisomía 21, ausencia del hueso nasal (HN), incremento notable de la impedancia al flujo en el conducto venoso (DV) los cuales son observables en un 60%, 66% y 55% de los fetos con trisomía 21 y en 2,5, 3,0 y 1,0% de fetos euploides. Este factor es determinante, toda vez que potencia la evaluación de los marcadores de ultrasonido, que por consiguiente, pueden incorporarse al cribado combinado en el tiempo de estudio, que es el primer trimestre por edad materna, en la translucencia nucal fetal(1,6).

Dicho lo anterior, por medio de esta investigación se propuso determinar el beneficio del valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías en el primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021, Todo ello, en procura de beneficiar a las madres y a sus productos, minimizar cualquier tipo de complicación que pueda afectar a los niños y estar preparados desde el mismo instante de su nacimiento. De esta manera se busca garantizar el tamizaje del primer trimestre a todas las mujeres, sin distinción alguna de etnia, condición social, económica, ideológica, entre otros factores; puesto que se espera implementarlo a nivel del sistema primario de Salud del Ecuador.

Con respecto a la situación problemática, las cromosomopatías son responsables del 0,5% al 0,7% de anomalías fetales en el mundo entero, debido a afectaciones de los cromosomas sexuales, que dan lugar a fetos euploides. Su detección precoz llevó a las ciencias de la salud a sugerir diversas pruebas de diagnóstico y clasificarlas según el riesgo de la gestante, de alumbrar un recién nacido con una enfermedad hereditaria autosómica, en este caso, asociada a las trisomías 13, 18 y 21(7).

Latinoamérica mantiene una incidencia de 1:7.000 recién nacidos vivos con trisomías 13, 18 y 21, de las cuales, la primera es la de mayor prevalencia, situándose cerca del promedio mundial que se encuentra actualmente en 1:5.000 recién nacidos vivos. Las complicaciones en el nacimiento, que pueden derivarse de estas cromosomopatías, han generado que los expertos hayan incorporado ciertas pruebas de diagnóstico para predecir estas aneuploidías y minimizar el

riesgo de mortalidad infantil, adquiriendo importancia la prueba ecográfica de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso, también conocida como ultrasonido(8).

En el Ecuador, se utiliza la prueba bioquímica junto con el ultrasonido con mayor prevalencia, para la predicción de cromosomopatías y debido a lo costoso de este

examen combinado, solo se lo prescribe a gestantes en riesgo, o por tener herencia de trisomías 13, 18 o 21, por ello, es necesario realizar mayores estudios sobre pruebas diagnósticas más baratas, pero de gran especificidad y precisión, que puedan arrojar marcadores predictivos de alta confiabilidad, para la correcta predicción de las aneuploidías en mención(9).

El problema que se investiga, consiste precisamente en la limitada utilización de la prueba ecográfica de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso, también denominada ultrasonido como prueba única de tamizaje, que ha generado a su vez la subutilización del valor predictivo de la misma, motivo por el cual, se ha limitado la ejecución de este tipo de diagnóstico de trisomías 13, 18 y 21, tan solo a las mujeres de alto riesgo, en detrimento de las demás gestantes pertenecientes a este grupo prioritario, quienes también mantienen la expectativa de conocer el riesgo de aneuploidías en sus hijos recién nacidos, de manera anticipada.

Desde el año 2018, en el Centro de Diagnóstico Ecosalud, se han venido realizando diversas pruebas para la predicción de cromosomopatías, entre las que se destacan, la prueba bioquímica y la ecografía de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso o ultrasonido. Sin embargo, la población objetivo de estudio está constituida generalmente por gestantes con herencia de aneuploidías u otras comorbilidades ya que, debido al alto costo de la prueba de diagnóstico combinada, el acceso a la misma no puede ser universal.

Bajo dicha perspectiva, la reducción de costos y el mantenimiento de la sensibilidad de la prueba de diagnóstico puede favorecer a la prueba de ultrasonido como un marcador predictivo confiable de cromosomopatías desde el primer trimestre

gestacional. No obstante, los limitados estudios que existen acerca de la precisión y confiabilidad de la prueba ecográfica de TN, HN y DV, como único estudio minimizan su utilización y desaprovechan su potencial.

Si la situación problemática persiste, un gran porcentaje de gestantes no podrán acceder a realizarse una prueba de diagnóstico para predecir cromosomopatías durante su primer trimestre de gestación. En consecuencia, las madres y sus recién nacidos, tampoco podrán prepararse para minimizar el impacto negativo de estas anomalías cromosómicas, lo cual se opone totalmente a los derechos de salud reproductiva y el bienestar de ambos grupos prioritarios.

Con respecto a la justificación, este estudio constituirá un aporte para la comunidad de mujeres embarazadas y madres, quienes mantienen la expectativa de conocer con alto nivel de confianza, si su recién nacido corre el riesgo de padecer alguna de las trisomías 13, 18 y 21, porque de ser así, será necesaria su preparación y la del producto, para la planificación de intervenciones apropiadas que garanticen el bienestar del neonato al que se predijo la cromosomopatía, desde su nacimiento.

La presente investigación es significativa, porque contribuirá a la predicción de las cromosomopatías, con alto nivel de confiabilidad, desde el primer trimestre gestacional, a partir de la utilización única de una prueba ecográfica de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso, en el Centro de Diagnóstico Ecosalud, cuyo costo es menor que cualquiera otra prueba de diagnóstico, utilizada actualmente para predecir las trisomías 13, 18 y 21.

En cuanto a la utilidad del estudio, esta proviene del establecimiento las garantías suficientes que aseguren una atención con los máximos estándares de calidad a las progenitoras, con base en la aplicación única de la prueba ecográfica de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso.

El aporte científico del presente estudio, está concatenado a su contribución a la comunidad científica, quienes pueden continuar incrementando el cuerpo de teorías, a partir de los hallazgos resultantes del trabajo investigativo, para proseguir

beneficiando a la comunidad de madres, quienes tienen derecho a conocer si su producto sufrirá alguna de las trisomías 13, 18 y 21, así como a tomar las medidas respectivas para minimizar los riesgos en la salud de su hijo, desde el nacimiento.

Las beneficiarias de la investigación, son aquellas mujeres pertenecientes a la población de embarazadas, durante su primer trimestre. Como se expuso, se les debe garantizar el acceso a un estudio prenatal precoz que permita el conocimiento del riesgo de una aneuploidía, Esto, además, se traduce en tranquilidad y beneficios psicológicos para la paciente en caso de que la prueba arroje un resultado negativo. De ahí la importancia de implementar el tamizaje a nivel transversal en todas las instituciones públicas y privadas, contando con una cobertura en todas las edades, niveles socioeconómicos y culturales de los pacientes y no únicamente a la mujer de riesgo o primigesta añosa, esto último teniendo en cuenta que las mujeres menores de 30 años también tienen riesgo de padecer aneuploidías.

Así pues, es imperativo que las mujeres tengan acceso a un método de diagnóstico que les permita definir el estado de su hijo durante el primer trimestre, y que este no sea sólo un beneficio para la mujer riesgo. Con todo ello, se propuso tratar de demostrar que el ultrasonido es el método de detección más fiable, de bajo costo y accesible para toda gestante, independientemente de su estrato sociocultural y económico.

Relacionado a la formulación del problema, se realizó la siguiente pregunta: ¿Cuál es el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021?

El objetivo general del estudio consiste en establecer el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021.

Como objetivos específicos se plantearon los siguientes: Determinar los indicadores de validez del tamizaje ultrasonográfico en mujeres en el primer

trimestre gestacional. Calcular la sensibilidad, especificidad y efectividad de los valores predictivos del tamizaje ultrasonográfico en mujeres en el primer trimestre gestacional. Identificar las cromosomopatías confirmadas al final de la gestación de las mujeres con prueba de diagnóstico del ultrasonido, realizadas durante el primer trimestre gestacional. Establecer la asociación entre los resultados del ultrasonido y las cromosomopatías confirmadas en el final de la gestación de las mujeres que se realizaron la prueba de diagnóstico del ultrasonido, durante el primer trimestre gestacional en el centro de Diagnóstico Ecosalud.

II REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Bases teóricas

El ultrasonido es utilizado para el diagnosticar causas como, por ejemplo, enfermedades internas que afectan algún órgano. También contribuye en la evaluación de condiciones de corazón, infecciones o dolores, debido a que emplea ondas sonoras que produce imágenes de la estructura que se analiza. Es importante mencionar que el ultrasonido ha sido de gran aporte para el control prenatal, puesto que permite examinar al feto en regiones como caderas, cerebro y corazón, con estos resultados se puede anticipar algún tipo de malformaciones congénitas(10).

Con respecto al origen del ultrasonido, este partió de una teoría desarrollada por el italiano Lassaro Spallanzani en 1793, quien expresó que los murciélagos, al realizar su vuelo, emitían un sonido para esquivar los objetos con los que podía estrellarse. De esa manera, se convenció que este hematófago solo se orientaba en las noches, a través del oído y el sonido que se reflejaba en los objetos(10). Sin embargo, la teoría de Lassaro fue poco convincente porque en esa época las ondas sonoras no eran conocidas (11). Al presentarse una teoría acerca de las ondas sonoras, esta no pudo ser ejecutada en su totalidad, debido a que no poseían mayores conocimientos sobre las ondas sonoras. Bajo dicho concepto, los investigadores descartaron la teoría sin tener en cuenta que existían otros métodos para desarrollar una investigación y contribuir así a las Ciencias Médicas(10).

No obstante, al final de la Segunda Guerra Mundial, se empezó el desarrollo de varios equipos tecnológicos que contribuirían a la medicina, por lo que investigadores de origen japonés, americanos y europeos evaluaron prototipos

para la fabricación de estos equipos médicos(12). En 1942, Dussik, introdujo el ultrasonido para el diagnóstico de las anomalías cerebrales. Mediante este método él psiquiatra pudo detectar tumores cerebrales, lo cual denominó como la “hiperfonografía del cerebro”(13).

Durante el periodo que se produjo la guerra, se vieron afectados diversos países no solo en el ámbito económico, sino que hubo pérdidas humanas y personas que sobrevivieron con diferentes secuelas como consecuencia de este enfrentamiento. Por esta razón, como se expone anteriormente, los investigadores decidieron elaborar equipos que permitieran llevar a cabo el diagnóstico de los traumas o lesiones que padecían los individuos y, de alguna manera, reconfortar la salud de los mismos(11).

En tema de la obstetricia surgió por primera vez en el año 1957, cuando el ingeniero Tom Brown y el doctor Donal, elaboraron un tipo escáner de contacto bidimensional. En el mismo año, se efectúo un estudio obstétrico donde se analizó el cráneo fetal, por medio de ecos que tomaban fotos con polaroid. A partir de esta investigación el uso de ultrasonido fue aceptado por la Sociedad Médica como un implemento útil para el diagnóstico (14).

Con el propósito de obtener resultados beneficiosos para el área de la medicina, varios profesionales emprendieron estudios para mejorar este equipo, puesto que estos implementos eran de gran tamaño, ocupaban mucho espacio y el uso en los pacientes eran muy complejo. En ese sentido, con el paso de los años, el ultrasonido fue mejorando y perfeccionando, por lo que en la actualidad se dispone de equipos más cómodos tanto para el especialista como para el paciente(14).

Dentro del campo de la medicina, el ultrasonido ha contribuido de manera significativa. A finales de 1974, fue posible desarrollar varios diagnósticos en el área materno infantil, detectando enfermedades o anomalías en los órganos fetales. En la actualidad, el ultrasonido permite imágenes de calidad que pueden observarse en 3, 4 y 5D, y la captura de las fotografías de los órganos se realiza en cuatro ángulos y direcciones (15). El ultrasonido se basa en un método que mediante las

ondas sonoras, permite reflejar imágenes de los órganos internos del cuerpo(16). Por otra parte, también es conocido como ecografía, técnica que presenta una imagen en tiempo real sin utilizar radiaciones ionizantes.

El tamizaje es una prueba que permite identificar enfermedades a temprana edad, consiste en una aplicación de un examen sistematizado que diagnostica si el paciente requiere de una intervención especial. Mediante esta técnica se establece acciones preventivas, dado que se selecciona, identifica y clasifica la enfermedad del neonato, ante secuelas psicomotoras y de muerte (17). El tamizaje se describe como un examen de rápida aplicación que posibilita al especialista obtener resultados de enfermedades precoces o de patologías que agraven la salud del paciente(18). Este test no solo identifica la anomalía, sino que permite planificar un tratamiento oportuno antes de que el feto nazca. De esta manera, se mejora el bienestar y calidad de vida de los neonatos afectados.

La aplicación del tamizaje en los primeros trimestres de embarazo, permite identificar enfermedades como síndrome de Down, esto gracias a los marcadores bioquímicos y la TN que arroja resultados que permiten ser analizados, mediante características. Sin embargo, durante esta etapa de gestación no se revelan síntomas de la enfermedad en el feto, pero se propone la prevención (19).

El uso de esta prueba es sencillo, por lo que, se puede implementar sin ningún tipo de problemas. Este test tiene como objetivo mantener una población saludable, detectando las enfermedades una vez que nazcan los neonatos o incluso cuando se encuentre en desarrollo gestacional. Por este motivo, el presente estudio pretende incorporar el tamizaje de cromosomopatías durante el primer trimestre gestacional en el Sistema Nacional de Atención Primaria de Salud realizando el estudio ecográfico de TN, HN y DV, dado que la bioquímica sérica no está disponible a este nivel de salud en nuestro país(20).

El cromosoma se encuentra constituido por moléculas de ADN, las cuales mantienen su posición y estructura por la ayuda de otras moléculas del cuerpo humano. Las cromosomopatías son padecimientos que se presentan en menor o

mayor cantidad de material de tipo hereditario, lo cual es una de las principales causas de anomalías congénitas entre 0.7 y 1.5% de los recién nacidos (RN) vivos. Para la detección de enfermedades de tipo congénitas más comunes se analizan el número anormal de cromosomas, seguidas de las anomalías estructurales(21).

Los seres humanos tienen aproximadamente 30.000 genes clasificados de manera general en 23 pares de cromosomas o 46 unidades cromosómicas: los de tipo autosómicos, pertenecen a la población masculina, 46 XY, y, las restantes a las mujeres, 46 XX (22). Los síndromes cromosómicos estudiados por la ciencia son más de 100, los cuales han incrementado las tasas de morbimortalidad en las últimas décadas, generando abortos espontáneos, trastornos y disminución de la calidad de vida de la población infantil, hasta la etapa de la adultez (23). De acuerdo a la literatura revisada, las cromosomopatías pueden originarse en el 10% de las células sexuales masculinas y en 25% de las células reproductoras femeninas, generando también abortos espontáneos (24).

Las cromosomopatías causan enfermedades congénitas y estructurales como es el caso de las trisomías. Estas últimas, ocasionadas por duplicaciones o interacción

de material genético entre cromosomas, obligando a emplear pruebas de diagnóstico de alta especificidad (24). En este estudio se hará referencia a tres de las enfermedades que se pueden presentar como resultados de alteraciones cromosómicas.

En primer lugar, el síndrome de Patau limita la existencia del recién nacido a un año de vida, debido al cromosoma 13 que otorga el nombre a la trisomía y que se encuentra copiado tres veces, cuando solo deben existir dos copias de material genético(25). La clasificación de la trisomía 13 puede ser de tipo extra o total, en mosaico y parcial(26). De conformidad con lo señalado por la literatura teórica, la trisomía 13 predominante es la total por la no disyunción cromosómica durante la meiosis, cuyo factor etiológico más importante lo constituye la edad materna mayor a 35 años, cuando se trata de la primera gestación.

Una característica del síndrome de Patau, es que el retraso mental del recién nacido afectado, depende de la cantidad de cromosomas afectados(27). Es importante destacar que la predicción de este síndrome, se encuentra asociado al ultrasonido gastrointestinal, aunque también pueden utilizarse otros métodos diagnósticos, como es el caso de la resonancia magnética o tomografías computarizadas cerebrales.

En segundo lugar, el síndrome de Edwards, es el efecto de un desequilibrio en los cromosomas fetales porque el producto contiene tres cromosomas 18, siendo su incidencia alrededor de 1/6000-1/13000 nacidos vivos(28). La mayor prevalencia de este tipo de trisomía, es total por no disyunción, presente en alrededor de 9 de cada 10 casos. Se sostiene que es preciso que al menos dos zonas se encuentren duplicadas (18q12-21 y 18q23), para que dé lugar al fenotipo típico de esta enfermedad cromosómica(29).

La probabilidad del diagnóstico de trisomía 18 es del 0.55%, siendo más frecuente en madres primigestas con edades mayores a 35 años, edad en la que tiene lugar un incremento desde 1/2500 nacidos vivos a los 36 años, hasta 1/500 a los 43 años de edad(30).

En tercer lugar, el síndrome de Down es más frecuente que Patau y Edward. Su origen se debe a una alteración de tipo cromosómica, generada por la presencia de copia adicional del cromosoma 21, que es la causa de los rasgos faciales característicos de estos niños, la microcefalia y la discapacidad mental que ocasiona. Puede diagnosticarse, precisamente, a través de las malformaciones físicas(31). Por lo general los recién nacidos diagnosticados con este síndrome, casi no lloran al nacer y presentan hipotonía, observándose en su piel, manchas de Brushfield(32). El uso de la ecografía fetal y de alfa-fetoproteína, beta-hCG, en el primer y segundo trimestres de la gestación, respectivamente, suele detectar esta cromosomopatía(33).

Ante lo expuesto lo ideal para un tamizaje del primer trimestre es el estudio ecográfico inicial entre las 11,1 y 13,6 semanas con todos los parámetros que están

protocolizados en los programas internacionales de Reino Unido y de Estados Unidos(3,34) en cuyos parámetros se tiene en cuenta por edad y la raza junto con los estudios séricos. Todo ello, concluyendo con el ADN fetal(35–37) que actualmente es el Gold standard diagnóstico sin necesitar ser invasivo, como lo es la amniocentesis, para corroborar la cromosomopatía (38,39).

Los grandes exponentes del estudio del tamizaje del primer trimestre en el mundo son la American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) y la Fetal Medicine Foundation (FMF) que corresponden a Estados Unidos e Inglaterra respectivamente. En 1990 Kypros Nicolaides de la FMF(1,25,40) introdujo la TN al estudio de tamizaje junto con la edad materna y raza. En la actualidad se han evidenciado diversos cambios y adaptaciones del sistema de acuerdo a cada raza y grupo etario estudiado(41).

Hoy en día se están realizando estudios adicionales sobres los casos de aumento de TN sin relación a cromosomopatías sino a defectos no cromosómicos. Esto con el objetivo de determinar el rol que esta medición dentro del diagnóstico de estas patologías(42–44) y la importancia de la evaluación con estudios no invasivos(45). Además se está considerando el estudio de las translucencias aumentadas antes de la edad gestacional apropiada (11,1-13,6 sem) y con menos de 45 mm de longitud coronilla-rabadilla (LCR) como parámetro de riesgo de aneuploidìas aunque posteriormente (LCR 45mm-84mm) tengan mediciones normales(46).

Este estudio demuestra que el valor predictivo del ultrasonido junto con la edad materna y raza puede ser catalogado como tamizaje del primer trimestre sin utilizar los estudios séricos ni ADN fetal(47) y tener un valor predictivo significativo para ser incorporado al Sistema Nacional de Salud, previa capacitación de sus profesionales en los protocolos de mediciones ecográficas. Esta es la única manera de que todas las mujeres ecuatorianas accedan a estudios prenatales protocolizados, considerando de que los centros de salud nivel B cuentan con equipos de ultrasonidos indispensables para este examen con lo que se lograría el propósito de este estudio.

Entre los marcadores ecográficos está la TN, siendo esta medida aumentada en la ecografía de los fetos con alto riesgo de aneuploidías. Este marcador de ultrasonido corresponde a la acumulación normal y temporal de líquido en la región nucal fetal, el cual es producido embriológicamente por el sistema linfático paracervical (48). Dicho aumento de líquido tiende a resolverse posteriormente, sin embargo, en algunos casos este progresa a edema o higroma quístico, nombre que recibe durante segundo y tercer trimestre(48). Entre un 20-40% de los fetos con Síndrome de Down presentan aumento de la sonoluscencia nucal. Es de vital importancia, tener en cuenta el tamaño del engrosamiento más no el aspecto del líquido, puesto que es posible estandarizar los resultados a partir de una medida, pero no los de una apariencia subjetiva(48). fig9

La TN se define como un marcador de detección bien establecido para cromosomopatías desde que Nicolaides(20) la describiera por primera vez en 1992. Se realiza desde las 11 semanas hasta las 13,6 semanas con una longitud-coronilla rabadilla (LCR) entre 45-84 mm. Además de ser un factor de riesgo de aneuploidía, también es un marcador útil de malformaciones cardíacas, y otras anomalías. El aumento de TN, per se, no es una anomalía; pero es un factor de riesgo de anomalías y parece aumentar en el 4,4% de los fetos euploides. Varios investigadores han informado la asociación de resultados adversos del embarazo con TN elevada por encima del percentil 95 y 99. Estos incluyen riesgo de aborto espontáneo y anomalías estructurales. Por lo tanto, la tasa de nacidos vivos en este grupo disminuye al aumentar la medición de TN. Más aún cuando las medidas superan los 3,5 mm. La parte desafiante del manejo de embarazos con aumento de TN después de la exclusión de anomalías cromosómicas es asesorar a los padres sobre los posibles resultados(20). Es razonable advertir que para su aplicación debe seguirse una precisa metodología con una estandarización perfectamente establecida. No obstante, creemos que su aprendizaje es fácil y rápido, prácticamente visible y medible siempre en todos los fetos(49). fig9

El DV es un vaso sanguíneo que se origina en el seno portal que transporta sangre oxigenada desde la placenta hasta el ventrículo izquierdo a través del foramen oval, determinando la hemodinámica fetal y comienza a cerrarse después del nacimiento.

De ondas trifásicas típicas, siempre anterógradas en condiciones fisiológicas, puede valorarse en cualquier momento del embarazo mediante ecografía bidimensional o Doppler color, lo que contribuye a su localización anatómica. Muchos autores han demostrado su utilidad en el cribado de anomalías cromosómicas en el embarazo temprano, y actualmente se utiliza como segunda línea tras la valoración de la translucidez del cuello(50).[fig6-7-8]

Dado que la morfología de las ondas muestra lo que sucede en el ciclo cardiaco fetal, puede aportar información adicional para el estudio de la circulación fetal en presencia de disfunción miocárdica, permitiendo individualizar cardiopatías congénitas en presencia de ondas de velocidad sanguínea anómalas(50). En los últimos años, los estudios de DV durante el embarazo temprano han demostrado su utilidad en el seguimiento de cromosomopatías(50). También conocido como conducto venoso de Arancio, se origina en el seno porta y asciende, adelante y atrás, y hacia la izquierda junto con la vena hepática y la vena cava inferior desemboca hasta el vestíbulo venoso subdiafragmático, para luego vaciar su contenido en la aurícula derecha(50).

El DV tiene un papel relevante en la distribución sanguínea que llega desde la placenta a través de la vena umbilical (VU), llevando sangre oxigenada desde la placenta al feto. En términos porcentuales transporta el 55% de la sangre oxigenada al lóbulo hepático izquierdo, el 20% al derecho, y el 25% restante al corazón a través del seno portal. El Doppler color permite su ubicación que es codificada por el color (aliasing), lo que aumenta su visualización a pesar de la dificultad de identificarlo mediante el modo B (50).

El registro de la onda de velocidad de flujo (OVF) del DV se obtiene si el feto se encuentra situado sagitalmente con el dorso anterior o posterior, se caracteriza por presentar flujo anterógrado constante compuesto por tres ondas dos picos denominados onda S y onda D correspondiendo a la sístole ventricular y diástole ventricular respectivamente, el valle entre ellas se denomina onda A (50). [fig6]

Las alteraciones del DV pueden ser consideradas cualitativa o cuantitativamente

como elevación del Índice de pulsatilidad venoso (IPV) sobre el percentil 95, onda a ausente o reversa(50). [fig6] El análisis de la dispersión determina que la inclusión de la evaluación del IPV tiene posibilidad de detectar una alta proporción de fetos aneuploides con TN normal, estimando que, al agregar la evaluación de IPV al estudio combinado del primer trimestre, se puede lograr una sensibilidad del 97% y una especificidad del 3%(50).

El examen del hueso nasal fetales se ha utilizado recientemente como una herramienta adicional en la detección del síndrome de Down en el primer trimestre Dicho examen consiste en la visualización o no del mismo en el tamizaje del primer trimestre gestacional. (51). Dado que el HN es una estructura pequeña y bífida, obtener una imagen adecuada es algo problemático. Puede pasarse por alto fácilmente si la imagen no está exactamente en la vista sagital media o si el hueso nasal está paralelo al haz de ultrasonido. La variación en la ecogenicidad del hueso nasal y la discriminación entre los ecos de la piel nasal y el hueso provocan dificultades en la medición del hueso nasal(51).

El origen étnico tiene un efecto sobre la longitud del hueso nasal fetal, pero la fiabilidad de la medición de la longitud del hueso nasal es fundamental para la precisión de la detección. Se ha informado de una mayor incidencia de hipoplasia ósea nasal en las mujeres de origen africano-caribeño y asiáticas que en las mujeres caucásicas. La incorporación de la evaluación del hueso nasal fetal en el cribado del primer trimestre podría dar lugar a una reducción importante de la necesidad de pruebas invasivas y un aumento sustancial de la sensibilidad(51).[fig10]

2.2 Antecedentes de estudio

Los antecedentes permiten reflejar la problemática a nivel mundial y nacional, por lo que, la revisión literaria es de suma importancia, puesto que permite recoger información verídica de fuentes secundarias como tesis, artículos científicos y demás documentos, que aportan al desarrollo de la investigación, obteniendo datos estadísticos que serán expuestos a continuación.

A nivel mundial, Shafia Shakoor et al.(20) desarrolló un artículo con el objetivo de evaluar el desenlace adverso en embarazos con TN elevada. Este estudio fue retrospectivo y se realizó en el Hospital Universitario Aga Khan, Karachi, Pakistán, entre enero de 2001 y diciembre de 2015. En él, se incluyeron gestantes que asistieron a la unidad de Medicina Fetal para el examen de tamizaje ecográfico del primer trimestre mediante TN. Todos los embarazos fueron seguidos hasta el momento del parto. Aquellos con información incompleta fueron excluidos del análisis. El resultado del embarazo se observó en mediciones de TN normales y en mediciones de TN elevada(20).

Cabe recalcar que el Hospital Universitario Aga Khan de Pakistán es un hospital de referencia no solo para Pakistán, sino para los Emiratos Árabes Unidos (UAE). Se encontró un resultado adverso del embarazo en 32 (59,3%) de los fetos con medición de TN elevada. Se realizaron pruebas invasivas en 15 (27,8%) de los embarazos con medición de TN elevada. Entre ellos hubo nueve (16,7%) casos con cariotipo anormal. Incluyó seis (11,1%) casos de trisomía 21, tres (5,6%) casos de trisomía 13 y 18. De esa manera, fue posible concluir que la medición elevada de la TN se asocia con un resultado adverso del embarazo. Uno de cada tres fetos se ve afectado por ella. Los nacidos vivos en este grupo donde no hay aneuploidía rondan el 3,7% (20),

La investigación de Syngelaki et al.(42), tuvo como propósito analizar el desempeño de la rutina de la exploración del tamizaje de 11.1 a 13.6 semanas para detectar fetos con anormalidades no cromosómicas en el King's College Hospital, Londres o Medway Maritime Hospital, Gillingham, Reino Unido. Este fue un estudio retrospectivo de datos de 100 997 embarazos que se sometieron a un examen de ultrasonido prenatal de rutina según un protocolo estándar a las 11,1-13,6 semanas de gestación. Todos los embarazos tuvieron otra exploración a las 18-24 semanas y 71.754 fueron escaneados a las 30-34 semanas o 35.-37 semanas. El diagnóstico final de anomalía fetal se basa en los resultados del examen posnatal en el caso de nacido vivo y el resultado del último examen de ultrasonido en el caso de aborto espontáneo, interrupción o mortinato (11).

En las 11.1-13.6 semanas de gestación se diagnosticaron todos los casos de acrania, holoprosencefalia alobar, encefalocele, atresia tricuspídea o atresia pulmonar, pentalogía de Cantrell, ectopia cordis, onfalocele, gastrosquisis y anomalía del tallo, del tronco cerebral y > 50% de los casos de espina bífida abierta, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, comunicación auriculoventricular, complejo defecto cardíaco, isomería auricular izquierda (interrupción vena cava con anatomía intracardiaca normal), obstrucción del tracto urinario inferior, ausencia de extremidades, secuencia de deformación de akinesia fetal y displasia esquelética letal(42).

En conclusión, una ecografía de rutina a las 11-13 semanas, realizado de acuerdo con un protocolo estándar, puede detectar muchas anomalías no cromosómicas importantes del feto. Para maximizar la detección de anomalías prenatales, son obligatorias exploraciones adicionales en el segundo y tercer trimestre (11).

El artículo de Herrera et al.(52), tuvo como objetivo generar una ecuación de regresión para la mediana de la TN en fetos sanos de Panamà y la comparó con medianas de diferentes regiones del mundo dando como resultado que las mediciones de la longitud craneocaudal (LCC) se situaron entre 45 y 84 mm, con una mediana de 64 mm (IQR = 12). La TN media alcanzó un máximo de 1,6 mm (IQR = 0,6). Se construyeron diferentes percentiles (1%, 5%, 50%, 95% y 99%) para cada valor de LCC utilizando regresión logística. Lo anterior concluyendo que existe una diferencia no significativa entre la mediana y los percentiles en diferentes regiones del mundo(52).

En su tesis doctoral de Serrano (53) abordo el tema de tamizaje combinado de primer trimestre para aneuplodías, en aras de identificar los valores del tamizaje durante el primer trimestre de embarazo en una población de Bogotá-Colombia. Para ello se adoptó una metodología descriptiva, transversal y de campo. Los resultados demostraron que, el 10% de las gestantes presentaron tamizaje positivo y el 11% un tamizaje bioquímico. Estos hallazgos se evidenciaron en embarazadas de edades entre 28 a 45 años. El riesgo de que los neonatos presentarán Síndrome de Down fue del 48%, el cariotipo de la población fue realizado en el 90% de los

casos, y los riesgos de alteraciones cromosómicas fue del 63%. Por lo tanto, la aplicación del tamizaje durante el primer trimestre de gestación es de gran ayuda para el área de las Ciencias Médicas, debido a que permite detectar las anomalías en los fetos y, asimismo, diseñar un plan preventivo que disminuya los falsos positivos(53).

Por su parte Dinç y Eyüboğlu (38), determinaron los valores del normograma de espesor de la TN fetal en el primer trimestre en una población turca, realizando un análisis comparativos con datos de normogramas europeos y asiáticos informados previamente. Las mediciones ultrasonográficas de la longitud cráneo-rabadilla (CRL) y los espesores NT se obtuvieron de 11 a 14 semanas de gestación en una población turca normal. Embarazadas con embarazo único y CRL fetal entre 45 y 84 mm se incluyeron en el estudio, Un total de 1605 fetos sanos se inscribieron en el estudio. Las mediciones ecográficas se realizaron en 1541 (94%) fetos por vía transabdominal y en 99 casos (4%) por vía transvaginal(38).

El grosor medio de NT para CRL entre 45 y 84 mm fue de 1,57 ± 074 mm, y los percentiles 95, 97 y 99 medios de estos valores fueron 2,82 mm, 3,17 y 4,75 mm, respectivamente. La incidencia de Los espesores de NT en puntos fijos entre 2,5 mm, y 3 mm y los mayores de 3,5 mm en fetos normales fueron 6,7% , 4,1% y 2,1% , respectivamente, De esa manera, fue posible inferir que los datos del normograma del espesor de la TN fetal en una población turca eran iguales a los de otras etnias por lo que era factible establecer el sistema(38).

En esa misma línea Guamán- Lozada investigó la relación predictiva de la evaluación por ultrasonido en el primer trimestre del embarazo en mujeres embarazadas con riesgo de anomalías cromosómicas. Este estudio tiene un diseño descriptivo, correlacional, transversal y prospectivo. Realizado en las áreas de consulta externa e internación del Hospital Maternidad Alfredo G. Paulson (Guayaquil-Ecuador). Para dicho propósito, se reclutaron 137 gestantes, a quienes se realizó el tamizaje ecográfico de primer trimestre y se comparó con la resultante neonatal al nacer. Se confirmó aneuploidía en el 16.6% en el grupo mayor de 35 años y 1.3% en menor de 17 años. La tasa de valor predictivo por cada variable fue

estimada con el uso de la curva ROC siendo que la variable longitud coronilla rabadilla (LCR) obtuvo un valor de sensibilidad 86% y especificidad 82%; la sonoluscencia nucal (TN) un 62% de sensibilidad y 80% de especificidad; el ductus venosos (DV) una sensibilidad 52% y especificidad 75%; y la arteria uterina (AU) 40% de sensibilidad y 75% de especificidad. Los resultados permitieron constatar que las variables no se pueden tomar en cuenta con fines predictivos ya que los valores de significancia alcanzados no fueron satisfactorios(54).

Por otro lado en su revisión bibliográfica en Asunción-Paraguay, Ruoti(50) demostró la utilidad del DV en el tamizaje de las aneuploidìas en el primer trimestre gestacional, el cual se utiliza actualmente como segunda línea tras la valoración de la sonoluscencia nucal. Dado que la estructura de las ondas muestra lo que está sucediendo en el ciclo cardíaco fetal, puede proporcionar información suplementaria para el estudio de la circulación fetal en presencia de disfunción miocárdica, lo que permite individualizar la cardiopatía congénita en presencia de ondas de velocidad sanguínea anómala (50).

Asimismo, Sellers et al. (49) en Alicante-España evaluaron la capacidad de visualización de HN y TN y su validación y utilidad clínica como marcadores de anomalías cromosómicas en el embarazo temprano. Un estudio transversal observacional diseñó 434 mujeres embarazadas con un total de 466 fetos que fueron sometidos a una ecografía entre las semanas 11 y 14 para evaluar NT y HN. En 60 (12,9%) fetos no pudieron concluir la presencia o ausencia de un hueso nasal. La sensibilidad del hueso nasal fue del 0% y la especificidad del 97,5%, con pocas probabilidades positivas y negativas. La TN logró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98,7% con excelentes razones de probabilidad (17).

En resumen, los estudios expuestos aportan a la presenta investigación, debido a que los resultados se vinculan con los objetivos planteados. A su vez, el uso de esta técnica refleja los marcadores ecográficos y los valores predictivos a un diagnóstico de cromosomopatías, lo cual permitió evidenciar que se presentaron anomalías como: higroma quístico, el retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y el Pliegue Nucal aumentado en edades de 28 a 45 años(53).

2.3 Definición de términos básicos

a) La Translucencia nucal (TN) es un método de diagnosis que realiza la medición de un espacio sonoluscente, ubicado generalmente en el lado posterior de la nuca del producto en gestación, cuyo fin consiste en predecir enfermedades cromosómicas, entre otros tipos de trastornos cardíacos y linfáticos, en el primer trimestre de la gravidez. El parámetro máximo del pliegue nucal se sitúa en 3 milímetros normalmente (55).[fig9]

b) Valores de TN se consideran normales, hasta el parámetro de 3.0 mm, el riesgo de cromosomopatías se incrementa con el crecimiento del espesor de la TN: 3-4 mm, riesgo 10%; 4-6 mm, riesgo 40%; >6 mm, el riesgo 80% (55)

c) Hueso Nasal (HN) consiste en determinar la ausencia o no del hueso nasal, porque los RN con trisomía 21, no tienen este hueso en el 60-70% de los casos, disminuyendo su prevalencia en la trisomía 18 a 50% y en la trisomía 13 a 30%(56).[fig10]

d) Ductus Venoso (DV). Es una parte de la vena umbilical, que se encuentra previo al corazón fetal, en el caso de que su onda de flujo no sea normal, puede predecir alteración cromosómica(56).[fig8]

e) La prueba de triple screening o cribado prenatal, es no invasiva en la sangre de la gestante, y permite predecir el riesgo de cromosomopatía a partir de tres marcadores bioquímicos: PAPP-A, beta-HCG libre, estriol libre (57).

f) La aneuploidía es un trastorno cromosómico no euploide, por causa de un cromosoma extra o ausente, vinculado a discapacidades físicas, psíquicas o ambas(57)

g) Euploide, es el estado celular completo de cromosomas(57)

h) Diploides, son células con doble cantidad de cromosomas, generalmente, 46 (23 x 2) cromosomas.

i) Anomalías cromosómicas numéricas, déficit o incremento de cromosomas(57).

III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo observacional, documental, de corte transversal y por la naturaleza de sus datos es retrospectivo, no experimental, con enfoque cuantitativo.

3.2 Diseño de investigación

El diseño de la investigación es de corte transversal y se realizó estudio de pruebas diagnóstica con índices de cálculos diagnósticos, Permitió la comprobación de la hipótesis, a través de la obtención de información el análisis y la observación de los resultados sobre un hecho, logrando establecer correlación, sin manipular deliberadamente las variables (58).

3.3 Población, muestra y muestreo.

La población del estudio fueron las gestantes que acudieron al examen al Centro de diagnóstico de Imágenes Ecosalud en el primer trimestre de embarazo, entre el 1 de septiembre del 2019 al 31 de agosto del 2021; la población y la muestra es la misma. Estuvo constituida por 345 tamizajes realizados en el Centro de diagnóstico de Imágenes Ecosalud a mujeres que se encuentran en el primer trimestre de embarazo, entre el 1 de septiembre del 2019 al 31 de agosto del 2021, el criterio para la selección de la muestra fue no probabilística de tipo consecutiva.

3.3.1 Criterios de exclusión e inclusión

Los criterios de inclusión fueron todas la embarazadas que asistieron al Centro Imagenológico Ecosalud entre las 11.1 y 13,6 semanas en el período del 1 de septiembre del 2019 al 31 de agosto del 2021 y fue criterio de exclusión, todas las embarazadas que no llegaron a término o que no se pudo obtener información completa del neonato después del parto.

3.4 Métodos, técnica e instrumento de recolección de datos

3.4.1 Métodos

El estudio se realizó en el Centro de Diagnóstico Radiográfico y Ecográfico Ecosalud, para el estudio se solicitó la autorización correspondiente al Director del mismo, se utilizó dos equipos General Electric que son específicos para ecografías gineco-obstétricas, los exámenes fueron realizados por una especialista con licencia de la Fetal Medicine Foundation (FMF) de Londres y con el Programa de Screening del Primer trimestre Astraia versión 2.8.1 2012. Se realizaron las ecografías a todas las mujeres embarazadas que acudieron a esta casa asistencial para sus controles de ultrasonido del primer trimestre entre la semanas 11.1 y 13,6.

Los datos fueron ingresados al sistema a través de una ficha de recolección de datos que fueron proporcionados previamente por la paciente al sistema del programa de la FMF validado mundialmente, el cual organizó una base de datos que se utilizó para el estudio estadístico.

3.4.2 Técnicas

Para la recolección de los datos se utilizó la ficha de recolección que la paciente llenó antes de realizarse el ultrasonido y con todos los datos de ultrasonido TN, Ductus venoso y Hueso nasal (ficha y ultrasonido) se ingresó los datos en el Programa Astraia versión 2.8.1. de la FMF que sacó los riesgos basales y ajustados de la translucencia nucal, ductus venoso y hueso nasal.

3.4.3 Instrumento

El instrumento para el registro de los datos, fue la ficha de registro de la información sobre las variables en estudio, junto a los datos y mediciones que aportó el ultrasonido de cada paciente dichos datos ingresados en el Programa Astraia aportaron los riesgos basales y ajustados de las mediciones ecográficas

3.5 Procedimientos de recolección de datos

Para la recolección de los datos se utilizó la ficha de recolección y junto con las mediciones que aportó el ultrasonido se ingresan los datos al Programa Astraia 2.8.1 y este programa nos proporcionó la base de datos utilizada en la investigación.

Se solicitó la autorización del Director del Centro de Diagnóstico y se procedió a la recolección de los datos de los pacientes que acudieron para realizarse una ecografía del Tamizaje y que su información consta en el programa de la FMF.

3.6 Plan de procesamiento y análisis de datos

Una vez recolectados los datos e ingresados en el programa de la Fundación de Medicina Fetal (FMF) Astraia 2.8.1; utilizando códigos, se realizaron transformaciones de variables para las mediciones estadísticas y análisis descriptivos (frecuencias absolutas y relativas), así como para los análisis bivariados, para lo cual se usaron tablas de contingencia para determinar asociación entre los factores de interés mediante la prueba de chi2 o el test exacto de Fisher previa evaluación supuestos de la prueba y naturaleza de los datos. Se elaboró un archivo do file para guardar las salidas de tablas descriptivas y generación de gráficos que respondieron a los objetivos planteados.

Para la determinación de los índices diagnósticos: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de, se construyó un modelo de regresión logística, para construir el modelo final se utilizó el método stepwise

evaluando la interacción con edad y con intervalos de confianza al 80%; se calculó el Coeficiente kappa de Cohen para ajustar el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada, para determinar la exactitud diagnóstica se empleó el análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic curve). Los análisis tuvieron intervalos de confianza al 95% y una significancia estadística $p<0.05$, el análisis estadístico se realizó con el software Stata V17.0 (College Station, Texas 77845 USA.).

Las hipótesis del estudio es la siguiente:

El ultrasonido tiene un valor predictivo significativo para el tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021.

Al ser un estudio no experimental corresponde a las variables uno (1) dos (2) y tres (3) de la investigación. Ver anexo 3 Fig14 operacionalización de las variables

Variable. 1: Ultrasonido valor predictivo

- Translucencia nucal: “Se realizó su medición según las disposiciones técnicas establecidas por la Fundación de Medicina Fetal de Londres. Se valoró tanto cualitativamente utilizando como punto de corte 3 mm y considerándose a partir de este como patológicos y cuantitativamente utilizando tablas percentiladas propuestas por Nicolaides. Se consideraron como positivos, valores por encima del 95 percentil >3mm(59).”

- Ductus venoso: “Su medición se realizó sobre la misma base que la variable anterior. Se valoró tanto cuantitativamente, utilizando similares tablas percentiladas y se consideraron como patológicos valores por encima del 95 percentil y cualitativamente basado en el criterio si hay inversión de la onda A(59).”

- Hueso nasal: “Medición realizada con similares normativas. Evaluación realizada mediante las tablas comentadas, considerándose el percentil 5 como punto por

debajo del cual era patológica dicha medida y cualitativamente basado en ausencia de dicho hueso(59).”

Variable. 2: cromosomopatías al final del embarazo. Estas “variables fueron utilizadas con el fin de predecir la probabilidad de que las gestantes tuvieran un feto con una anomalía cromosómica numérica o estructural. Estas son variables por naturaleza cuantitativas continuas, que en algunos casos fueron llevadas a una escala cualitativa nominal, con valores dicotómicos (positivos o negativos) para su evaluación en esta investigación (59).

Positivo: presencia de Trisomía 13 o Síndrome de Patau, Trisomía 18 o Síndrome de Edwards o Trisomía 21 o Síndrome de Down (58)”

Variable. 3: Marcadores que no son ultrasonido. Edad materna, raza, peso, talla, tabaquismos como consta en la tabla de recolección de datos.

3.7 Validación y confiabilidad del Instrumento

La Confiabilidad la da el programa de FMF versión 2.8.1 avalado por el King College de Londres que contiene los datos de las preguntas a los pacientes para la realización de las ecografías y estos están dentro del programa de la Fetal Medicine Foundation para screening del primer trimestre de la gestación que tienen un nivel de confianza del 95% y un error máximo aceptable del 5%.

La validación del instrumento se hizo a través de expertos, ya que, es necesario para que la investigación cuente con la garantía de la credibilidad del rigor científico(60). Se utilizó el método Delphi para validar el instrumento de recolección de datos siendo una alternativa de validación de instrumentos de forma analítica y confiable (61).

3.8 Consideraciones éticas

Toda la historia de la documentación internacional ha sido una respuesta ética a diversas violaciones de los derechos humanos por parte de los participantes de la investigación global. Estas situaciones demostraron que, aun cuando existen normas y afirmaciones, se requirieron controles muy estrictos y los aspectos éticos de la investigación en salud son evaluados por gobiernos y organismos independientes locales, regionales e internacionales(62).

La ética de la investigación en salud, aclaró la tensión entre los valores que subyacen a los derechos humanos universales, los fines y principios que rigen la medicina y los fines que persigue la investigación en salud. Estos principios han podido encontrarse en el intento de lograr sus respectivas metas, y en un intento de orientar la práctica de la investigación para que respete los derechos humanos, se ha diseñado un marco ético normativo para este propósito(62).

Por lo que la presente investigación fue evaluada por el CEI (Comité de Ética Independiente) del Hospital Clínica Kennedy de la Ciudad de Guayaquil cuyo certificado se encuentra en los anexos, además que cuenta con el CI (Consentimiento Informado) que formó parte del programa del FMF y que se entregó a la paciente con su informe. Se garantizó desde un inicio lo principios de beneficencia, no maleficencia y respeto a las personas.

En esta investigación se respetó y garantizó el cumplimiento de los principios de Belmont que rigen para todo estudio donde participan personas como los de beneficencia o hacer el bien con los aportes de los conocimientos para su aplicación, no maleficencia o no hacer daño y respetar la autonomía presente. Se trabajó con documentos y registros por tratarse de un estudio observacional y con datos documentales, no existió intervención ni manipulación de alguna variable ni se tomó muestra biológica con seres humanos.

IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1 Valor predictivo del tamizaje ultrasonográfico del primer trimestre indicadores de validez.

		Cromosomopatía		***Total***
		Presente	***Ausente***	
Tamizaje Ultrasonográfico	***Positivo***	*2*	*1*	*3*
	Negativo	*0*	*340*	*340*
Total		***2***	***341***	***343***
Valor Predictivo Positivo	***VPP***	66.67%		
Valor Predictivo Negativo	***VPN***	100.00%		
Sensibilidad	***Sens***	100.00%	***p* < 0.001***	
Especificidad	***Espec***	99.71%		
Porcentaje de acuerdo esperado	***Kap***	98.55%		

**** Valor de p de la prueba de kappa de Cohen***

Punto de corte	**Sensibilidad**	**Especificidad**	**Clasificados**	**LR+**	**LR-**
(>= 0)	100.00%	0.00%	0.58%	1.0000	
(>= 1)	100.00%	99.71%	99.71%	340.9996	0.0000
(> 1)	0.00%	100.00%	99.42%		1.0000

Utilizando el estadístico Kappa de Cohen para los indicadores de validez se obtuvo un VPN del 100% con una confianza del 95% para descartar la presencia de las cromosomopatías al final del embarazo el VPP 66.67%. Se pudo determinar un 98.55% de porcentaje de acuerdo esperado al considerar ambos criterios diagnósticos. tabla1

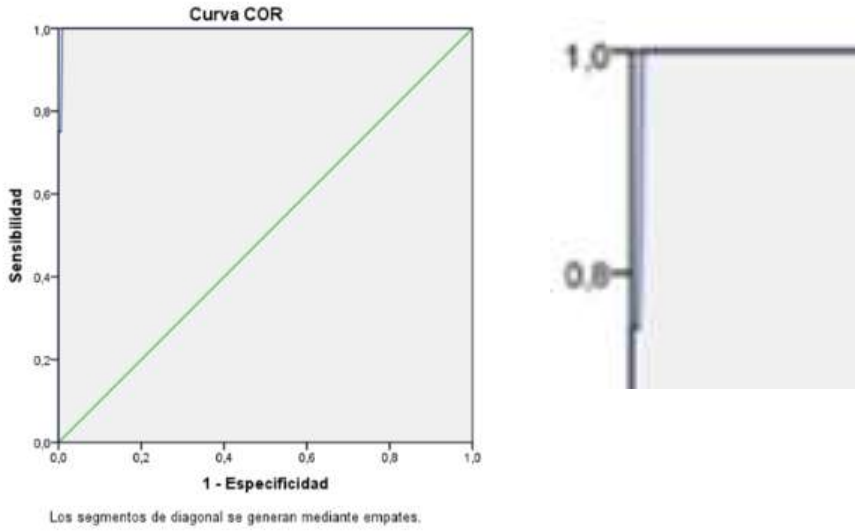

Figura 1 Sensibilidad, especificidad y efectividad de los valores predictivos del tamizaje ultrasonográfico en el primer trimestre gestacional (ROC de translucencia nucal).

Tabla 2 Variable(s) de resultado de prueba: NT (mm)

Área	Error estándar[a]	Significación asintótica[b]	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,998	**,002**	**,001**	**,994**	**1,000**

La estimación no paramétrica de la característica operativa del receptor (ROC) de nuestra prueba de ultrasonido y las cromosomopatías identificadas, nos permite determinar que valores de corte de > 3mm en translucencia nucal, valores por encima del 95 percentil en el Ductus venoso y ausencia de hueso nasal, permiten tener un 99.71% de pacientes correctamente clasificados. Teniendo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99,71%, Fig1

El área bajo la curva ROC es el mejor indicador global de la precisión de una prueba diagnóstica. Se obtuvo un área bajo la curva de 0.9985; hecho que hace factible expresar el buen desempeño del tamizaje ultrasonográfico en mujeres en el primer trimestre gestacional. tabla2

El análisis de curva ROC de la translucencia nucal tuvo una capacidad de

predicción estadísticamente significativa (área bajo la curva = 0,998; IC 95%: 0,994 - 1).

Tabla 3 Cromosomopatías confirmadas al final del embarazo

Casos	Medida	Edad	IMC	número de embarazos	Edad gestacional (días)
Normal	Media (DE)	28 (6)	27 (5)	1 (0)	91 (4)
n=341	Mediana (RIC)	28 (9)	26 (5)	1 (0)	91 (7)
Síndrome Down	Media	41	25	1	92
n=1	Mediana	41	25	1	92
Síndrome Patau	Media	23	23	1	95
n=1	Mediana	23	23	1	95
Aborto espontáneo	Media (DE)	32 (5)	25 (1)	1 (0)	86 (7)
n=2	Mediana (RIC)	32 (7)	25 (1)	1 (0)	86 (10)

Al final del embarazo se confirma las cromosomopatías en las gestantes que se realizaron prueba de diagnóstico del ultrasonido durante el primer trimestre gestacional, destacado 341 productos diagnosticados como normales, con una mediana de edad de 28 años con un rango intercuartílico (RIC) de 9 años, con una mediana del índice de masa corporal de 27 kg/m2 con un RIC=5; generalmente el examen se realizó en primigestas, la mediana de la edad gestacional en días fue de 91 con un RIC=7.

Se pudo identificar 01 producto con Síndrome de Down, en una gestante de 41 años, con un índice de masa corporal de 25 kg/m2; primigesta, el examen fue realizado a los 92 días de edad gestacional. También se identificó 01 producto con Síndrome de Patau, en una gestante de 23 años, con un índice de masa corporal de 23 kg/m2; primigesta, el examen fue realizado a los 95 días de edad gestacional. Es importante detallar la ocurrencia de 02 abortos espontáneos, detallando que estos se presentaron en gestantes con una mediana de edad de 32 años con un

RIC=7, con una mediana del índice de masa corporal de 25 kg/m2 con un RIC=1; generalmente el examen se realizó en primigestas, la mediana de la edad gestacional en días fue de 86 con un RIC=5;

Tabla 4 Resultados del tamizaje de cromosomopatías en gestantes del primer trimestre del centro Imagenológico Ecosalud 2019-2021.

Tamizaje Positivo 6 Pacientes	**Translucencia Nucal Aumentada**	**Hueso Nasal Ausente o Hipoplasico**	**Ductus Reverso o Ausente**	**Resultados al Nacer**
Pacte. 1 45 años	2,3 mm	normal	normal	normal cariotipo
Pacte. 2 41 años	9, 5 mm	ausente	normal	trisomia 21-s down cariotipo
Pacte 3 23 años	10,6 mm	normal	reverso	trisomia 13 s. patau-cariotipo
Pacte 4 35 años	2,8 mm	hipoplásico	normal	aborto sem 15
Pacte 5 28 años	4,3 mm	normal	normal	aborto sem 18
Pacte 6 23 años	3,1mm	ausente	normal	normal

De los 345 tamizajes que se realizaron en 341 pacientes el Programa de la FMF Astraia 2.8.1 determinó los riesgos teniendo un corte de 1:100 para trisomía 21 y de 1:50 para trisomía 18 y 13.

Los resultados fueron 6 fetos con aumento de marcadores ultrasonográfico se confirmaron con cariotipo 2 cromosomopatías [21(Down) y 13(Patau)]. La sensibilidad fue del 100% y la especificidad del 99,7%, Los valores predictivos positivos fueron del 66,67% y los negativos del 100% no se obtuvieron falsos negativos y la tasa de falsos positivos estuvo sesgada al no poder confirmarse la aneuploidía de 2 abortos que tuvieron que ser excluidos .

Tabla 5 Asociación entre los resultados del ultrasonido y las cromosomopatías

Ultrasonido	OR	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf Interval]	Sig
Cromosomopatía	341	417.638	4.76	0.0001	30.921 - 3760.617	***
Constante	0.003	0.003	-5.83	0.0001	0.0004 - 0.021	***
Media de Variable ind.		0.009	SD dependent var		0.093	
Número de observaciones		343	Chi-square		22.674	
Prob > chi2		0.000	Akaike crit. (AIC)		21.664	

****** p<.01, ** p<.05, * p<.1***

Se realizó la prueba Odds Ratio, para determinar la fuerza de asociación entre un resultado positivo del ultrasonido y las cromosomopatías confirmadas al final de la gestación durante el primer trimestre gestacional, obteniéndose un valor de OR=341 (IC95%=30.9 – 3760.6; p<0.0001), que nos permite establecer que, al obtener un resultado positivo a ultrasonido, la probabilidad de encontrar cromosomopatías al final del embarazo se incrementa en 341 veces. tabla 5

4.1 Discusión

El estudio proporcionó datos específicos sobre los resultados de cromosomopatías al final de la gestación. Las distintas pruebas estadísticas que se realizaron, kappa de Cohen, Odds ratio, ROC, la elevada especificidad y los valores absolutos de valores predictivos negativos reafirman al tamizaje por ultrasonido como ideal en la detección del riesgo de cromosomopatía, sobre todo para trisomía 21(Down), 18(Edwards) y 13 (Patau).

En los últimos 20 años se han realizado múltiples proyectos científicos destinados al estudio del ultrasonido como ayuda diagnóstica para la detección de cromosomopatías. Shafia Skakoor et al. (20) publicaron un artículo en donde se investigó el desenlace adverso en embarazos con translucencia nucal elevada. El mismo fue realizado en el Hospital Universitario Aga Khan, Karachi, Pakistán entre enero de 2001 y diciembre de 2015, recabó un total de 1941 tamizajes de primer trimestre, donde hubieron 54 (2,8%) con medición de translucencia nucal elevada.

En contraste con la investigación antedicha, en este proyecto se utilizaron 345 tamizajes, donde existieron 6 casos con una medición de translucencia nucal elevada, correspondientes al (1,73%). Ambos estudios utilizaron los parámetros de la FMF de Londres por personal calificado, con licencias vigentes y arrojaron resultados significantes para la detección de cromosomopatías, corroborando así, la importancia de su implementación rutinaria. tabla1-2-3

En la revisión bibliográfica de M.Ruoti-Cosp (50) “Evaluación ecográfica del ductus venoso fetal y sus aplicaciones Clínicas en la Obstetricia actual”, se expuso que numerosos autores han demostrado la utilidad de la ecografía del ductus venoso fetal en el cribado de cromosomopatías en el primer trimestre de la gestación y en la actualidad es utilizado como segunda línea luego de la evaluación de la translucencia nucal. Esta revisión determina que la sensibilidad y la especificidad de la prueba se pueden usar para definir un índice de probabilidad de positivos y negativos. Suponiendo que esto sea independiente de otros factores, la relación de probabilidad se puede aplicar al algoritmo de riesgo para la detección ultrasonográfica combinada de primer trimestre (50).

Nuestro estudio concordó con la revisión bibliografía realizada en que el ductus venoso por sí solo no es un marcador significativo para la detección de cromosomopatías, pero, aumenta significancia con la inclusión de marcadores como la EM y TN a un 94,2%.

F. Sellers et al. y Ch. Suwanrath et al. (49,51) en su investigación “Visualización y validación del hueso nasal y la translucencia nucal como marcadores ecográficos de aneuploidías” concluyeron que, al determinar la validación y utilidad clínica del hueso nasal como marcador de cromosomopatías en el primer trimestre de gestación, en el 12,9% de los casos no fue posible determinar presencia o ausencia de hueso nasal determinando un sensibilidad de 0% y una especificidad del 97,5% con malos cocientes de probabilidad positiva y negativa. La translucencia por su parte tuvo excelentes resultados con una sensibilidad del 100% y especificidad del 98,7% con excelentes cocientes de probabilidad donde se establece que debe haber una metodología para la aplicación sistemática del hueso nasal como

marcador de trisomía 21 utilizándolo siempre en relación a EM y TN. El origen étnico tiene un efecto sobre la longitud del hueso nasal fetal, pero la fiabilidad de la medición de la longitud del hueso nasal es fundamental para la precisión de la detección y debe auditarse de forma continua.

Dichos resultados se replican en esta investigación al concluir que tener valores de corte de > 3mm en translucencia nucal, valores por encima del 95 percentil en el Ductus venoso o ausencia de Hueso nasal, nos permite tener un 99.71% de pacientes correctamente clasificados. Considerando la razón de verosimilitudes positiva de la prueba, nos permite cuantificar el aumento de probabilidades en la presencia de la enfermedad visualizada a través del ultrasonido.

Unas de las diferencias importantes que tiene esta investigación con la de otros autores, es la utilización del programa Astraia versión 2.8.1 proporcionado por la FMF y la evaluación sistemática de los profesionales que utilizan dicho programa. Al analizar los resultados de la investigación de Guaman- Lozada (54) “Relación predictiva de la evaluación ecográfica durante el primer trimestre en gestantes con riesgo de desarrollar cromosomopatías”, estudio descriptivo, correlacional, transversal y prospectivo, llevado a cabo en el área de consulta externa y hospitalización del Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson (Guayaquil-Ecuador), se evidencia la importancia de la utilización del programa. El reclutó 137 gestantes a quienes le realizó cribado ecográfico de primer trimestre y se correlacionó con la resultante neonatal durante el nacimiento. Se confirmó cromosomopatía en el 16.6% en el grupo >= 35 años y 1.3% en <=17 años. La tasa de valor predictivo por cada variable fue estimada con el uso de la curva ROC obteniendo que, la variable LCR obtuvo un valor de sensibilidad 86% y especificidad 82%, TN 62% de sensibilidad y 80% de especificidad, DV una sensibilidad 52% y especificidad 75% y AU 40% de sensibilidad y 75% de especificidad. Se concluyó que las variables expuestas no pueden ser tomadas en cuenta con fines predictivos ya que los valores de significancia alcanzados no fueron satisfactorios.

Sin embargo, en este estudio sólo se incluyó a mujeres mayores de 35 años y menores de 17 años y no se utilizó el programa de la FMF. En lugar de ello, se

realizaron tamizajes con los parámetros de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISOUG) y no con personal auditado de la Fetal Medicine Foundation de Londres, que permite la experticia en este tipo de mediciones, con una curva de aprendizaje que asegura la fiabilidad del mismo. En nuestro estudio, el valor predictivo negativo fue del 100% y el positivo del 66,66% lo que, a nuestro entender, corresponde a los parámetros internacionales. Los valores de significancia fueron de 0,01 que es alta y, por lo tanto, justifica la realización del tamizaje de manera rutinaria. Tabla 1

La necesidad de este proyecto de investigación se vuelve evidente cuando se compara con la tesis doctoral de Serrano (53) “Tamizaje combinado de primer trimestre para Aneuplodías”. El propuso una metodología descriptiva, transversal y de campo, con la finalidad de identificar el valor predictivo del tamizaje combinado en el primer trimestre de embarazo, en la detección de aneuploidías. Los resultados demostraron que, el 10% de las gestantes presentaron tamizaje ecográfico positivo y el 11%, tamizaje bioquímico positivo, en embarazadas de edades entre 28 a 45 años. Estos hallazgos demuestran que si bien, el tamizaje mixto (ecográfico + bioquímico) arroja excelentes resultados, no es menos importante el estudio puramente ecográfico para una población que en los actuales momentos no cuenta con ninguno de los dos.

Vale la pena mencionar que el tamizaje ecográfico en el primer trimestre de embarazo ha deslumbrado resultados no esperados entre los que se encuentra la investigación de Syngelaki et.al (42) en la que a las 11.1-13.6 semanas de gestación, se diagnosticó todos los casos de acrania, holoprosencefalia alobar, encefalocele, tricuspídea o atresia pulmonar, pentalogía de Cantrell, ectopia cordis, exomphalos, gastrosquisis y anomalía del tallo del cuerpo y > 50% de los casos de espina bífida abierta, izquierda hipoplásica, síndrome cardíaco, comunicación auriculoventricular, complejo defecto cardíaco, isomería auricular izquierda (interrupción vena cava con anatomía intracardíaca normal), inferior obstrucción del tracto urinario, ausencia de extremidades, secuencia de deformación de akinesia fetal y displasia esquelética letal. Esto abre la puerta a un sinnúmero de posibilidades para el futuro del tamizaje ecográfico como la pesquisa rutinaria de

diversas malformaciones, no solo las aneuploidías que al momento han sido objeto de estudio.

Entre las dificultades que presento el estudio, cabe mencionar que en la casuística existieron dos abortos espontáneos a las 15 y 18 semanas. En dichos casos no se logró realizar el análisis del cariotipo por lo que tuvieron que ser excluidos, sabiendo que el 30% de las aneuploidías no llegan al tercer trimestre (1). tabla 4

Ante lo expuesto podemos concluir que esta investigación arrojó resultados prometedores, mismos que concordaron con las investigaciónes de numerosos autores. Se determinó a criterio de la autora que las diferencias entre estudio hechos bajo parámetros específicos de curvas de aprendizaje modificaron sustancialmente los resultados de mediciones de estas pruebas diagnósticas, por lo que se aconseja que todos los estudios que se efectúen deben ser realizados por personas que estén capacitadas y auditadas continuamente para evitar el sesgo diagnóstico. Además, se sugiere también, realizar un estudio con una población mayor utilizando la metodología aquí expuesta para replicar los resultados y darles un seguimiento adecuado a los abortos espontáneos, aumentando así la fiabilidad de la investigación.

V CONCLUSIONES

- Se determinó que el valor predictivo negativo fue del 100%, esto nos permite discriminar la población de estudio para los métodos invasivos como son el cariotipo o el seguimiento de la gestación hasta el final del parto

- Se identificó la sensibilidad y especificidad del ultrasonido como único tamizaje en el primer trimestre, siendo ésta del 100% y 99,71% respectivamente. Los valores predictivos positivos fueron del 66.67% y los negativos del 100%.

- Se identificaron al final de la gestación dos cromosomopatías, 1 Síndrome de Down, 1 Síndrome de Patau, 2 abortos que se excluyeron del estudio y dos nacimientos de neonatos normales.

- Se estableció la relación entre los resultados de ultrasonido y las cromosomopatías confirmadas para lo cual se utilizó las pruebas estadísticas Odds Ratio, confirmando la asociación entre un tamizaje positivo y el aumento de la probabilidad de aneuploidías, obteniéndose un valor de OR=341 (IC95%=30.9 – 3760.6; p<0.0001)

Con todo lo expuesto, se confirmó que el ultrasonido tuvo un valor predictivo significativo para el tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021.

VI RECOMENDACIONES

El tamizaje ecográfico del primer trimestre es fundamental para la gestante sin importar su edad o condición socioeconómica. Este debe de ser implementado en nuestro sistema primario de salud. Con este estudio hemos demostrado que es absolutamente viable, se podría descartar a las mujeres que tienen el valor predictivo negativo y concentrarnos en los estudios de las pacientes con translucencia por encima del percentil 95 >de 3mm.

Para esto debemos capacitar a los médicos generales de los centros de atención primaria tipo 2 que cuentan con ultrasonido, en el programa de la FMF Astraia 2.8.1. El beneficio principal de este programa es su fácil acceso, ya que no tiene costo y se puede adquirir en cualquier parte del mundo. Al regularizar su uso estamos seguros de la curva de aprendizaje de los profesionales, ya que este programa audita cada año las mejores imágenes para poder renovar la licencia.

Se deberían realizar nuevos estudios sobre los beneficios del tamizaje en el estudio de patologías diferentes a las trisomías como son: acrania, holoprosencefalia alobar, encefalocele, atresia tricuspídea, atresia pulmonar, pentalogía de Cantrell, ectopia cordis, onfalocele, gastrosquisis, anomalía del tallo del cuerpo, espina bífida abierta, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, comunicación auriculoventricular, defecto cardíaco complejo, isomería auricular izquierda (interrupción vena cava con anatomía intracardíaca normal), obstrucción del tracto urinario inferior, ausencia de extremidades, secuencia de deformación de akinesia fetal y displasia esquelética letal.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks: Screening for Fetal Aneuploidies al 11 to 13 weeks. Prenat Diagn [Internet]. enero de 2011 [citado 12 de diciembre de 2020];31(1):7-15. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/pd.2637

2. Miranda-Rosales F, Mirón-Folgoso C, Balaguer-Burón A, Iglesias-Vidal E, Pérez-Gonzáles I, Cento-Pernas D. Pesquisaje ultrasonográfico de marcadores genéticos y malformaciones congénitas mayores. Revista Archivo Médico de Camagüey [Internet]. junio de 2012 [citado 6 de febrero de 2021];16(3):295-309. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552012000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

3. Nicolaides KH. Nuchal translucency assessment. 2018 [citado 31 de octubre de 2021]. La Fundación de Medicina Fetal. Disponible en: https://fetalmedicine.org/research/assess/nt

4. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment: EDITORIAL. Prenat Diagn [Internet]. enero de 2011 [citado 4 de diciembre de 2020];31(1):3-6. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.1002/pd.2685

5. Albinagorta-Olórtegui R, Campodónico-Olcese D. Experiencia en la aplicación del algoritmo de la Fundación de Medicina Fetal en el tamizaje de aneuploidías entre las 11-13+6 semanas. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. julio de 2013 [citado 6 de febrero de 2021];59(3):177-86. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322013000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

6. Hernández-Herrera JM. Evaluación de la translucencia del pliegue nucal en la detección de aneuploidias. Rev Med Cos Cen [Internet]. 2010 [citado 16 de febrero de 2021];67(594):385-90. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27857

7. Carreras E, Fortuny A, Gonzalez de Aguero R, López Ramón y Cajal C, Galindo A. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Diagnóstico Prenatal [Internet]. abril de 2013 [citado 6 de febrero de 2021];24(2):57-72. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2173412712001059

8. Betancourt-Castellanos LB, Espinosa-Lazo D, Carrasco-Fontes DL, Lozano-Lezcano L, Avello-Benedico I, Martínez-Martínez M. Presentación de un caso clínico de Trisomía 13 (Síndrome de Patau) con sobrevivencia excepcional de más de un año, en Ciego de Ávila. MediCiego [Internet]. 19 de diciembre de 2014 [citado 6 de febrero de 2021];20(2). Disponible en: http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/58

9. Palestino-Rojas, Yrigoyen-Carranza, Barrera-Hernández, Manterola-Álvarez, González-Pedraza, Bandala C. C. Sensibilidad y especificidad del tamizaje para cromosomopatas en el primer y segundo trimestres del embarazo [Internet]. [citado 28 de enero de 2021]. Disponible en: https://1library.co/document/dzxgnjvy-sensibilidad-especificidad-tamizaje-cromosomopatas-primer-segundo-trimestres-embarazo.html

10. Aguila-Carbelo DM, Esquivel-Sosa DL, Rodríguez-González ia C. Historia y desarrollo del ultrasonido en la Imagenología. 2019;13(4):15.

11. Góngora-Gómez OG, Sanz-Pupo NJS, Gómez-Vásquez YEG, Bauta-Milord RB. Valor de la ultrasonografía diagnóstica fetal en la detección de malformaciones congénitas. :6.

12. Molina-Hernández OR, Ariz-Milián O de la C, Ariz-Pupo M, González-Ojeda GR, Brito-Machado E, Saura-Hernández M del C. Utilidad de la ecocardiografía en la etapa neonatal. Acta Médica del Centro [Internet]. 2017 [citado 15 de febrero de 2021];11(2):35-43. Disponible en:

http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/814

13. Novoa-Narvaez LP, Rivadeneira-Yépez A de los A. Evaluación del nivel de conocimientos de los profesionales de la salud sobre ultrasonido obstétrico en embarazo de bajo riesgo en atención primaria en el cantón Quito. :104.

14. Díaz-Murillo GE. Ultrasonido, Medicina, Ambiente. [citado 15 de febrero de 2021]. Ecografía. Historia, evolución. Disponible en: https://drgdiaz.com/eco/ecografia/ecografia.shtml

15. Raudales-Díaz IR. Imágenes diagnósticas conceptos y generalidades. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas [Internet]. 2014;11(Año 11 Número 1):9. Disponible en: http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2014/pdf/RFCMVol11-1-2014-6.pdf

16. Capote-Cabrera A, López Y. Medios diagnósticos imaginológicos en rehabilitación. [Internet]. 2011 [citado 7 de febrero de 2021]. Disponible en: http://articulos.sld.cu/ecimed/2011/11/page/5/

17. Dashe JS. Aneuploidy Screening in Pregnancy: Obstetrics & Gynecology [Internet]. julio de 2016 [citado 5 de diciembre de 2020];128(1):181-94. Disponible en: http://journals.lww.com/00006250-201607000-00026

18. Salamanca A. Tamizaje prenatal: análisis de riesgo de aneuploidía. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 30 de diciembre de 2003 [citado 7 de febrero de 2021];54(4):213-26. Disponible en: https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/566

19. Figueroa-Toala DC, Morante-Cotto CG. Conocimiento de las madres sobre la prueba de tamizaje metabólico neonatal en el Centro Materno Infantil Francisco Jácome Area 11 de la ciudad de Guayaquil en el primer trimestre del 2014. :116.

20. Shakoor S, Dileep D, Tirmizi S, Rashid S, Amin Y, Munim S. Increased nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. julio de 2017;30(14):1760-3.

21. Esparza-García E, Cárdenas-Conejo A, Huicochea-Montiel JC, Aráujo-Solís

MA. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico. Revista Mexicana de Pediatría. 3 de febrero de 2017;84(1):30-9.

22. Gómez-Arriaga PI, Herraiz-García I, Escribano-Abad D. Cardiopatías congénitas y cromosomopatías en vida fetal: ¿siempre cariotipo? Asociación Espanola ˜ de Diagnóstico Prenatal Publicado por Elsevier España, SL [Internet]. marzo de 2013 [citado 7 de febrero de 2021];24(1):15-22. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-diagnostico-prenatal-327-pdf-S2173412712000704

23. Centeno-Malfaz F, Beltrán-Pérez AI, Ruiz-Labarga C, Centeno-Robles T, Macías-Pardal J, Martín-Bermejo M. Cromosomopatías en recién nacidos malformados. An Pediatr (Barc) [Internet]. 1 de junio de 2001 [citado 15 de febrero de 2021];54(6):582-7. Disponible en: http://www.analesdepediatria.org/es-cromosomopatias-recien-nacidos-malformados-articulo-resumen-S1695403301775984

24. Álvarez-Melcón Á. Cromosomopatías: discapacidades e implicaciones terapéuticas. REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología) [Internet]. enero de 2011 [citado 15 de febrero de 2021];3(1). Disponible en: http://revistareduca.es/index.php/reduca-enfermeria/article/view/771

25. Quezada MS, Gil MM, Francisco C, Oròsz G, Nicolaides KH. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by cell-free DNA analysis of maternal blood at 10–11 weeks' gestation and the combined test at 11–13 weeks. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2015 [citado 16 de febrero de 2021];45(1):36-41. Disponible en: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.14664

26. Ribate-Molina M, Puisac-Uriel B, Ramos Fuentes F. Trisomía 13 (Síndrome de Patau). Protocolo diagnóstico de pediatría. 2010;1:91-5.

27. Saldarriaga W, Rengifo-Miranda H, Ramírez-Cheyne J. Síndrome de trisomía 18. Reporte de un caso clínico. Revista Chilena de Pediatría [Internet]. marzo de 2016 [citado 16 de febrero de 2021];87(2):129-36. Disponible en: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0370410615002016

28. Díaz-Véliz-Jiménez P, Vidal-Hernández B, González-Santana I. Diagnóstico prenatal citogenético y ultrasonográfico de síndrome de Patau. Presentación de un caso. MediSur [Internet]. octubre de 2016 [citado 16 de febrero de 2021];14(5):584-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-897X2016000500016&lng=es&nrm=iso&tlng=es

29. Pérez-Aytés A. Trisomía 18 (Síndrome de Edwards). ©Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2010;(Protoc diagn ter pediatr. 2010;1:96-100.):5. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/trisomia_18.pdf

30. Llamosa-Rodríguez O, Izquierdo-Roque AI, Chacon-Utria E. Trisomía parcial del cromosoma 13: presentación de un caso. Gaceta Médica Espirituana [Internet]. 24 de abril de 2017 [citado 16 de febrero de 2021];19(1). Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=71627

31. Powell-Hamilton N. Manual MSD versión para profesionales. 2018 [citado 16 de febrero de 2021]. Síndrome de Down (trisomía 21) - Pediatría. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-cromos%C3%B3micas-y-g%C3%A9nicas/s%C3%ADndrome-de-down-trisom%C3%ADa-21

32. Díaz-Cuéllar S, Yokoyama-Rebollar E, Del Castillo-Ruiz V. Genómica del síndrome de Down. Acta Pediatr Mex [Internet]. 1 de septiembre de 2016 [citado 16 de febrero de 2021];37(5):289. Disponible en: http://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1248

33. Castro-Volio I. El síndrome de Down en el siglo XXI. Revenf [Internet]. 1 de octubre de 2006 [citado 16 de febrero de 2021];(11). Disponible en: https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/enfermeria/article/view/3596

34. Onyeacholem I, Kleiner B, Hull AD, Chibuk J, Romine L, Anton T, et al. Setting up a Nuchal Translucency Clinic: What Radiologists Need to Know. Ultrasound Q. marzo de 2016;32(1):3-14.

35. Miranda J, Paz y Miño F, Borobio V, Badenas C, Rodriguez-Revenga L, Pauta M, et al. Should cell-free DNA testing be used in pregnancy with increased fetal nuchal translucency? Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2020 [citado 1 de noviembre de 2021];55(5):645-51. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.20397

36. Kenkhuis MJA, Bakker M, Bardi F, Fontanella F, Bakker MK, Fleurke-Rozema JH, et al. Effectiveness of 12–13-week scan for early diagnosis of fetal congenital anomalies in the cell-free DNA era. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2018 [citado 1 de noviembre de 2021];51(4):463-9. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.17487

37. Grossman TB, Bodenlos KL, Chasen ST. Abnormal nuchal translucency: residual risk with normal cell-free DNA screening. J Matern Fetal Neonatal Med. septiembre de 2020;33(18):3062-7.

38. Dinç G, Eyüboğlu İ. Distribution of nuchal translucency thickness at 11 to 14 weeks of gestation in a normal Turkish population. Turk J Med Sci [Internet]. 26 de febrero de 2021 [citado 22 de enero de 2022];51(1):90-4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7991852/

39. Mellis R, Eberhardt R, Hamilton S, Consortium TP, McMullan D, Kilby M, et al. Fetal exome sequencing for isolated increased nuchal translucency: should we be doing it? BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology [Internet]. 2022 [citado 22 de enero de 2022];129(1):52-61. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.16869

40. Kagan KO, Wright D, Nicolaides KH. First-trimester contingent screening for trisomies 21, 18 and 13 by fetal nuchal translucency and ductus venosus flow and maternal blood cell-free DNA testing. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. enero de 2015 [citado 5 de diciembre de 2020];45(1):42-7. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.14691

41. Petersen OB, Smith E, Van Opstal D, Polak M, Knapen MFCM, Diderich KEM, et al. Nuchal translucency of 3.0-3.4 mm an indication for NIPT or microarray? Cohort analysis and literature review. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet].

junio de 2020 [citado 29 de enero de 2022];99(6):765-74. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7318216/

42. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11–13 weeks' gestation. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2019 [citado 1 de noviembre de 2021];54(4):468-76. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.20844

43. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017 [citado 1 de noviembre de 2021];(3). Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012600/full

44. Reiff ES, Little SE, Dobson L, Wilkins-Haug L, Bromley B. What is the role of the 11- to 14-week ultrasound in women with negative cell-free DNA screening for aneuploidy? Prenatal Diagnosis [Internet]. 2016 [citado 1 de noviembre de 2021];36(3):260-5. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.4774

45. Oepkes D, Page-Christiaens GC (Lieve), Bax CJ, Bekker MN, Bilardo CM, Boon EMJ, et al. Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing. Part I—clinical impact. Prenatal Diagnosis [Internet]. 2016 [citado 1 de noviembre de 2021];36(12):1083-90. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.4945

46. Lugthart MA, Bet BB, Elsman F, van de Kamp K, de Bakker BS, Linskens IH, et al. Increased nuchal translucency before 11 weeks of gestation: Reason for referral? Prenatal Diagnosis [Internet]. 2021 [citado 30 de enero de 2022];41(13):1685-93. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.6054

47. Ziolkowska K, Dydowicz P, Sobkowski M, Tobola-Wrobel K, Wysocka E, Pietryga M. The clinical usefulness of biochemical (free β-hCG, PAPP-A) and ultrasound (nuchal translucency) parameters in prenatal screening of trisomy 21

in the first trimester of pregnancy. Ginekologia Polska [Internet]. 2019 [citado 30 de enero de 2022];90(3):161-6. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.2019.0029

48. Gutiérrez-Ardila MA, Hernández-Alomia MF, Hernández-Villarraga AF, Jimenez-Morales LC. Comportamiento de los marcadores bioquímicos y ecográficos implementados en el tamizaje de cromosomopatías durante el primer trimestre de embarazo, en una muestra de mujeres en Bogotá entre el 2014-2018. reponame: Repositorio Institucional Universidad El Bosque [Internet]. [citado 28 de enero de 2022]; Disponible en: https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/2889

49. Sellers F, Lozano JM, Ariza N, Martín T, Roca M, Gil V, et al. Visualización y validación del hueso nasal y la translucencia nucal como marcadores ecográficos de aneuploidías. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 1 de julio de 2005 [citado 22 de marzo de 2022];48(7):319-26. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-visualizacion-validacion-del-hueso-nasal-13077088

50. Ruoti-Cosp M. Evaluación ecográfica del ductus venoso fetal y sus aplicaciones Clínicas en la Obstetricia actual. Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción) [Internet]. diciembre de 2018 [citado 3 de abril de 2022];51(3):99-112. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1816-89492018000300099&lng=en&nrm=iso&tlng=es

51. Suwanrath C, Pruksanusak N, Kor-anantakul O, Suntharasaj T, Hanprasertpong T, Pranpanus S. Reliability of fetal nasal bone length measurement at 11–14 weeks of gestation. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 16 de enero de 2013 [citado 4 de abril de 2022];13:7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565861/

52. Herrera TT, Cubilla-Batista I, Britton CB, Goodridge A. Valores de referencia de la translucencia nucal en Panamá y su comparación con diferentes regiones del mundo. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia [Internet]. 1 de julio de 2021 [citado 31 de octubre de 2021];48(3):100651. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210573X20301155

53. Serrano C, Mateus-Arbeláez H. Tamizaje combinado de primer trimestre para aneuploidías en una población bogotana [Master en Genética Humana]. [Bogotá]: Universidad del Rosario; 2010.

54. Guaman-Lozada MD. “Utilidad de la ecografía en el diagnóstico de cromosomopatías en los grupos etarios extremos de riesgo, resultante neonatal” [Internet] [tesis]. Universidad de Guayaquil; 2018. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/39081/1/CD%20167-%20GUAMAN%20LOZADA%20MARIA%20DOLORES.pdf

55. Cruz R, Guerrero M de los A, Battenberg J, Esmer M del C, Ramírez A. Infogen. [citado 16 de febrero de 2021]. Infogen | Pliegue Nucal o Translucencia nucal (TN). Disponible en: https://infogen.org.mx/

56. Benítez R. Gómez - Benítez. 2019 [citado 16 de febrero de 2021]. Gómez Benitez - ¿Qué es la Translucencia nucal? Disponible en: http://www.gomezbenitez.com/notas/nota/27388/que-es-la-translucencia-nucal

57. Medline-Plus. on line. 2019 [citado 16 de febrero de 2021]. Prueba de cariotipo: Prueba de laboratorio de MedlinePlus. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-cariotipo/

58. Valarezo-Aguilar BE, López-Zambrano GJ, Arias-Chávez DA, Abril-Ortega JE. Gestión y Prospectiva Estratégica, Aplicable a Entidades Públicas de Desarrollo Sociocultural. Hallazgos21 [Internet]. 11 de junio de 2018 [citado 16 de febrero de 2021];3(suplemento especial):15. Disponible en: https://revistas.pucese.edu.ec/hallazgos21/article/view/230

59. Llanusa-Ruiz C, Nodarse-Rodríguez A, Enrique-Vázquez Y, Carrillo-Bermúdez L, Sánchez-Lombana R. Valor de los marcadores epidemiológicos y sonográficos del primer trimestre como indicadores de riesgo de cromosomopatías. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. diciembre de 2009 [citado 6 de febrero de 2021];35(4):75-84. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2009000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

60. Fernández RL, Martínez RA, Urquiza DEP, Gálvez SS, Álvarez MQ. Validación de instrumentos como garantía de la credibilidad en las investigaciones científicas. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 29 de junio de 2019 [citado 7 de abril de 2022];48(2(Sup)):441-50. Disponible en: http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/390

61. Martínez-Acosta MT, Sánchez-Luján BI, Camacho-Rios A. Método Delphi: validar un instrumento para la medición de características de un libro de texto de probabilidad y estadística. JOTE [Internet]. 31 de marzo de 2019 [citado 7 de abril de 2022];8-18. Disponible en: https://www.ecorfan.org/republicofperu/research_journals/Revista_de_Educacion_Tecnica/vol3num7/Revista_de_Educaci%C3%B3n_T%C3%A9cnica_V3_N7_2.pdf

62. Vidal S. Etica de la investigación en salud. marzo 2017 [Internet]. :9. Disponible en: Available from: https://salud.gob.ar/dels/printpdf/128.

VIII. ANEXOS

7.1 Instrumento de recolección de datos

Tabla 6 Instrumentos de recolección

VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO ÚNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATÍAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLÓGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021 **FICHA DE REGISTRO DE DATOS**	Lea cuidadosamente los datos solicitados para realizar la ecografía, los datos serán ingresados en el programa de la FMF ASTRAIA versión 2.8.1. Los datos son confidenciales y anónimos los resultados podrán ser utilizados para investigación médica, con el llenado de esta ficha entendemos que da su consentimiento para participar en investigación médica
Lugar y fecha de la ecografía	
Nombre y apellidos de la gestante	
Fecha de ultima menstruación (último mes que vio período) (día-mes-año)	
Edad : fecha de nacimiento dd/mm/aa	
Raza:	BLANCA/HISPÁNICA( ) NEGRA( ) ASIATICA ( )
Tabaquismo	SI ( ) NO ( )
Estatura mt.	
Peso Kg	
MARCADOR ECOGRÁFICO	**VARIABLE 1**
Translucencia nucal	Negativo < 3 ( ) Positivo > 3 ( )
Ductus venoso	Normal ( ) Reverso ( )
Hueso nasal	Presente ( ) Ausente o hipoplásico ( )
ALTERACIONES CROMOSÓMICAS	**VARIABLE 2** **SI** **NO**
Trisomía 21 o Síndrome de Down	**( )** **( )**
Trisomía 18 o Síndrome de Edwards	**( )** **( )**
Trisomía 13 o Síndrome de Patau	**( )** **( )**

7.2 Otros documentos considerados

SECCIÓN Y TEMA		
TITULO/RESUMEN/ PALABRAS CLAVE	1	Identifica el artículo como un estudio de **precisión diagnóstica** (se recomienda el término MeSH "sensibilidad y especificidad").
INTRODUCCIÓN	2	Especifica que las preguntas del estudio, o el objetivo del mismo, es **estimar la precisión diagnóstica** o comparar la precisión entre diferentes grupos y con otros test.
MÉTODOS		
Participantes	3	Describe la **población incluida** en el estudio: los criterios de inclusión y exclusión, lugar y localización dónde se realizó la recogida de datos.
	4	Describe cómo se seleccionaron los participantes: ¿la selección se basó en los síntomas iniciales, en los resultados de las pruebas previas, o en el hecho de que los participantes recibiesen la prueba de estudio y la prueba de referencia?
	5	Describe la selección de los participantes **(el muestreo):** ¿la población del estudio fue una serie consecutiva de participantes definida por los criterios de selección de los puntos 3 y 4? Si no es así, especifica cómo se seleccionaron los participantes.
	6	Describe la **recogida de datos:** si se planeó previamente antes de realizar la prueba de estudio y la de referencia (estudio prospectivo) o después (estudio retrospectivo).
Métodos de las pruebas	7	Describe la prueba de referencia y en que se basa (su justificación).
	8	Describe las cuestiones técnicas del material y métodos, incluyendo cómo y cuándo se tomaron las medidas, y/o cita referencias para la prueba en estudio y la prueba de referencia.
	9	Describe la definición y bases de las unidades, puntos de corte y/o categorías de los resultados de las prueba en estudio y de la prueba de referencia.
	10	Describe el número, preparación y grado de conocimiento de las **personas que realizan e interpretan la prueba** de estudio y la de referencia.
	11	Describe si la aplicación de la prueba y del test de referencia se realizó de forma ciega.
Métodos estadísticos	12	Describe los métodos para calcular o comparar las medidas de precisión diagnóstica, y los métodos estadística utilizados para cuantificar la incertidumbre (por ejemplo los intervalos de confianza del 95%).
	13	Describe los métodos para calcular la reproductibilidad de la prueba, si se realizaron (es decir su fiabilidad).
RESULTADOS		
Participantes	14	Describe cuándo se realizó un estudio, incluyendo las **fechas** de inicio y finalización de inclusión de los participantes.
	15	Describe las **características clínicas y demográficas** de la población de estudio (por ejemplo edad, sexo, espectro de los síntomas, comorbilidad, tratamientos actuales, centros de reclutamiento).
	16	Describe el número de participantes que cumplen los criterios de inclusión que recibieron o no las pruebas de estudio y/o la prueba de referencia; describe por qué los participantes fallaron en recibir alguno de las pruebas (se recomienda un diagrama de flujo que identifique las pérdidas).
Resultados de las pruebas	17	Describe el **intervalo de tiempo** entre las prueba de estudio y la prueba de referencia, y si se ha administrado algún tratamiento entre medias.
	18	Describe la **distribución de la gravedad de la enfermedad** (criterios definidos) en aquellos con la enfermedad en estudio; otros diagnósticos en los participantes sin la enfermedad en estudio.
	19	Describe los resultados en una tabla (incluyendo los indeterminados y los no obtenidos) con los resultados de la prueba de estudio y la de referencia. En las variables continuas, la distribución de los resultados según los valores de la prueba de referencia.
	20	Describe cualquier **efecto adverso** que pueda haber originado el realizar la prueba de estudio o la de referencia.
Estimaciones	21	Describe las **estimaciones de precisión diagnóstica** y las medidas de incertidumbre estadística (por ejemplo el intervalo de confianza del 95%).
	22	Describe como se interpretaron los resultados indeterminados, las pérdidas y valores atípicos o extremos de la prueba de estudio.
	23	Describe la estimación de la variabilidad de la precisión diagnóstica entre subgrupos de participantes, investigadores o centros, si se hizo.
	24	Si procede, describe la **estimación de la reproductibilidad** (fiabilidad) de la prueba.
COMENTARIO (DISCUSIÓN)	25	Comenta la **aplicabilidad clínica** de los resultados del estudio.

Figura 2 Lista Stard para el informe de los estudios de prueba diagnóstica disponible en: STARD check list

KENNEDY
GRUPO HOSPITALARIO

Guayaquil, 24 de febrero del 2023

Doctora
MARÍA AUXILIADORA CALERO ZEA
Ciudad

ASUNTO: REVISIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN (observacional)

Por medio de la presente y una vez que el protocolo de investigación presentado por la Doctora María Auxiliadora Calero Zea, que titula **"VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO ÚNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLÓGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021"**, ha ingresado al Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del **HOSPITAL CLINICA KENNEDY**, con fecha 01-11-2022 (Versión 1), y cuyo código asignado es **HCK-CEISH-2022-010**, luego de haber sido revisado y evaluado, dicho proyecto está **APROBADO** para su ejecución al cumplir con todos los requerimientos éticos, metodológicos y jurídicos establecidos por el reglamento vigente para tal efecto.

En tal virtud, los documentos aprobados sumillados del CEISH-HCK-09-014 que se adjuntan en físico al presente informe son los siguientes:

- Copia del protocolo de investigación **"VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO ÚNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLÓGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021"**, Versión #1, fecha de aprobación: 24/02/2023 y Nro. de hojas: 20

Cabe indicar que la información de los requisitos presentados es de responsabilidad exclusiva del investigador, quien asume la veracidad, originalidad y autoría de los mismos.

Así también se recuerda las obligaciones que el investigador principal y su equipo deben cumplir durante y después de la ejecución del proyecto:

- Informar al CEISH-HCK-09-014 la fecha de inicio y culminación de la investigación.
- Presentar a este comité informes periódicos del avance de ejecución del proyecto cada 3 meses.
- Cumplir todas las actividades que le corresponden como investigador principal, así como las descritas en el protocolo con sus tiempos de ejecución, según el cronograma establecido en dicho proyecto, vigilando y respetando siempre los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos aprobados en el mismo.
- Al finalizar la investigación, entregar al CEISH-HCK-09-014 el informe final del proyecto.

Atentamente,

HAMILTON JOTYIN LAMA TAPIA

Dr. Hamilton Lama Tapia
Presidente
CEISH-HCK

COMITÉ DE ÉTICA HOSPITAL CLÍNICA KENNEDY - TEOTON

JOSE ROBERTO ESPINOZA PLAZA

Dr. José Espinoza Plaza
Secretario
CEISH-HCK

Llamando a cualquiera de nuestros PBX, Ud accederá al Centro de Comunicaciones CDC-GHK y automáticamente al hospital del grupo que desee.
HCK - Cdla. NUEVA KENNEDY: Av. del Periodista y Callejón 11-A, N.O. - **PBX: (04) 2289-666** - Fax: (04) 2295-388
HCKA - Cdla. ALBORADA: Calle Cratos y Av. Rodolfo Baquerizo Nazur - **PBX (04) 2247-900** - Fax: (04) 2247-909
HCKS - SAMBORONDÓN: Km. 2 ½ vía La Puntilla - Samborondón - **PBX: (04) 2910-039** Fax Ext.: 3537
website: www.hospikennedy.med.ec - Casilla 09-01-10435 - Guayaquil - Ecuador

Figura 3 Certificado de comité de ética avalado por el Hospital-Clínica Kennedy Guayaquil- Ecuador

República del Ecuador

Ministerio de Salud Pública
Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud
Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud

ANEXO 2.

Formulario para la presentación de protocolos de investigaciones de observacionales y de intervención en seres humanos *(Excepto Ensayos Clínicos).*

INSTRUCCIONES: *El siguiente formulario deberá ser llenado completamente, en idioma español empleando letra tipo Times New Roman de 10 puntos, a espacio sencillo, en hojas tamaño A4, manteniendo un margen de 2.5 cm por lado. Si alguna de las tablas del formulario requiere de más filas, puede crearlas; sin embargo, debe tener en consideración los límites de texto que puede ingresar en algunas secciones del formulario. No debe excederse de 20 páginas. La argumentación debe apoyarse en referencias bibliográficas y datos estadísticos actualizados, mismos que deberán ser citadas en el texto utilizando un número de*

DATOS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN

TITULO
VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO ÚNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATÍAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLÓGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021

TIPO DE INVESTIGACIÓN			
Marque con una X la opción que corresponda			
Estudios Observacionales		**Estudios de Intervención**	
• Estudios transversales	X	• Estudios cuasi-experimentales	
• Estudios ecológicos		• Ensayo de campo	
• Reportes de casos		• Ensayos controlados aleatorizados sin uso de medicamentos y/o dispositivos médicos	
• Series de casos			
• Estudios de casos y controles			
• Estudios de cohortes			
Otros			
• Especifique			

COMITÉ DE ÉTICA HOSPITAL CLÍNICA KENNEDY - TEOTON

APROBADO 24 FEB 2023

Gobierno del Encuentro | Juntos lo logramos

Figura 4 Certificado de comité de ética avalado por el MSP del Ecuador

ECOSALUD
RAYOS X - ECOGRAFÍA

Dra. Teresa Zea de Calero
RADIÓLOGA
Dra. María A. Calero de Martínez
RADIÓLOGA

Guayaquil Julio 1 del 2019

Sra. Dra.

María Auxiliadora Calero Zea

Ciudad

Yo, Dra. Teresa Zea Flor representante del centro de Diagnóstico Radiológico y Ecográfico Eco Salud con permiso de funcionamiento ACESS-2022-Z08-0151169 ubicado en las Parroquia Febres Cordero 3416 y Federico Godin autorizo la ejecución del proyecto de investigación **VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO ÚNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATÍAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLÓGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021**

Realizado por la Dra. María Auxiliadora Calero Zea quién labora en esta entidad.

Después de revisar el estudio propuesto, otorgo permiso para que el estudio se lleve a cabo. Entiendo que el propósito del proyecto es determinar el valor predictivo del ultrasonido en el despistaje de cromosopatía en el tamizaje del primer trimestre de la gestación.

Entiendo que el estudio ocurrirá durante 2 años. Espero que esta investigación finalice el 31 de agosto del 2021.

Entiendo que la Dra. María Auxiliadora Calero Zea obtendrá el consentimiento de todos los participantes del estudio, ha aceptado proporcionar a mi oficina una copia de todos los materiales del protocolo de estudio aprobados por la Universidad Nacional de Tumbes incluidos los documentos de consentimiento informado.

Todos los datos recopilados por la Dra. María Auxiliadora Calero Zea se mantendrán confidenciales y se almacenarán en un lugar seguro según el protocolo aceptado.

Sinceramente,

Dra Teresa Zea Flor

Imagenóloga

Libro 4 folio 1487Nº4279

Eco Salud telf., 2190073

Dirección: León de Febres Cordero 3416 y la 31 ava Teléfono: (04) 2 190073

Figura 5 Consentimiento de investigación del centro de Diagnóstico Ecosalud para realizar la investigación

7.3 Imágenes relevantes

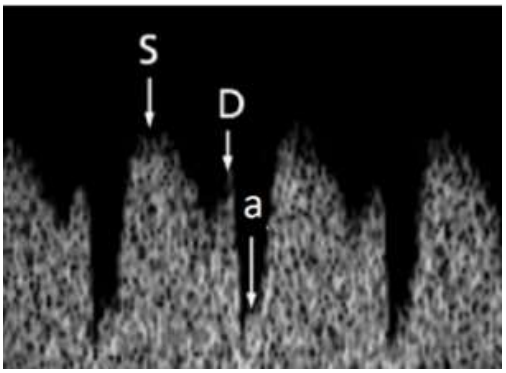

Figura 6 Onda de velocidad de flujo (OVF) del Ductus venoso

Fuente: http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v51n3/1816-8949-anales-51-03-99.*pdf*

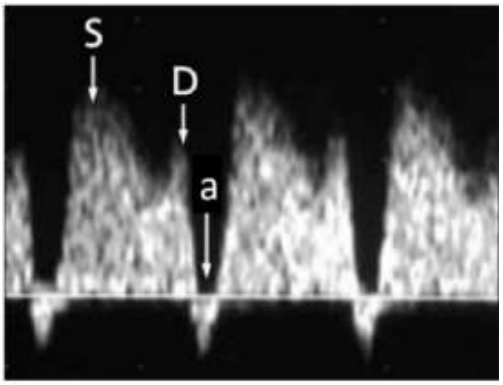

Figura 7 Onda Reversa de DV

Fuente: http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v51n3/1816-8949-anales-51-03-99.pdf

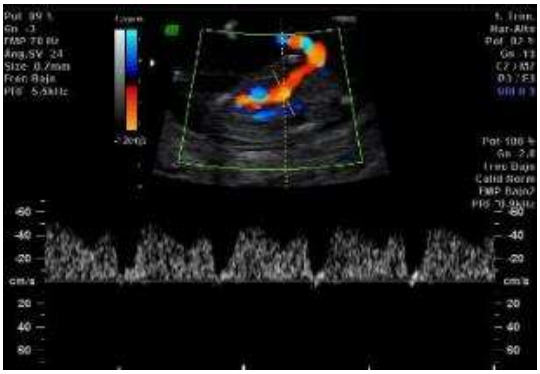

Figura 8 Ductus venoso

Fuente: Elaboración propia

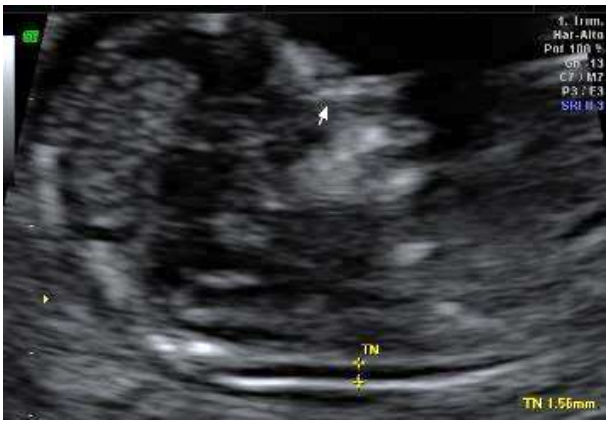

Figura 9 Translucencia nucal

Fuente: Elaboración propia

Figura 10 Hueso nasal

Fuente: Elaboración propia

7.4 Estadística descriptiva univariado

Para el presente análisis estadístico se cuenta con 345 mujeres que han sido evaluadas entre el 2019 y 2021.

El promedio de edad fue de 28,79 años, con una desviación estándar de 5,84 años el 50% de las mujeres tienen menos de 29 años. La edad mínima fue de 15 años y la máxima fue de 44 años, dando una amplitud de edad de 44 años. Solo se atendieron dos menores de edad (15 y 16 años). En el diagrama de cajas se observa que el 50% de las edades centrales (entre 24 y 33 años) estén desplazados hacia la parte inferior del gráfico es decir hacia el valor mínimo (15 años). Entre el cuartil Q1 y Q2 (24 y 29 años), existe mayor dispersión de edad que entre el cuartil Q2y Q3 (29 y 33 años). No existen valores extremos.

Medidas de tendencia central con la variable edad

Medidas de Tendencia Central		NT (mm)
Media		1,941
Mediana		1,900
Moda		2,0
Desviación estándar		,7107
Rango		9,5
Mínimo		1,1
Máximo		10,6
Percentiles	25	1,650
	50	1,900
	75	2,100

Con respecto al peso materno, el promedio de peso es de 65.17 kg con una desviación estándar de 12,88 kg. El peso mínimo fue de 35 kg y el máximo de 118 kg, lo cual implica un rango de 83 kg. En el diagrama de cajas se observa que existen 4 valores extremos superiores que sobrepasan los 100 kg de peso (100, 105, 106.8 y 118 kg.). El 50% de las mujeres pesan menos de 63,6 kg. El 50% de los pesos centrales (entre 55,6 y 72,5 kg) estén desplazados hacia el valor mínimo (35 kg).

Medidas de tendencia central con la variable peso materno

Medidas de tendencia central		peso materno (kg)
Media		65,1702
Mediana		63,6000
Moda		60,00
Desviación estándar		12,87899
Rango		83,00
Mínimo		35,00
Máximo		118,00
Percentiles	25	55,6000
	50	63,6000
	75	72,5000

Con respecto a la talla materna, el promedio de talla es de 1.55 m con una desviación estándar de 0,060 Mt. La talla mínima fue de 1,42 m. y el máximo de 1,78 m., lo cual implica un rango de 0,36 m. En el diagrama de cajas se observa que existen 2 valores extremos superiores que superan el 1.7 m. de estatura (1.73, 1.78 m.). El 50% de las mujeres miden menos de 1,56 m. El 50% de las tallas centrales (entre 1.52 y 1.6 m.) están desplazados hacia el valor mínimo (1.42 m.). El 99,4% de la etnia materna se considera blanca y el resto china y negra (1 caso para cada etnia). El 0.3% es fumadora mientras el 1.2% tiene diabetes tipo 2. El 2.3% tuvieron embarazos de gemelos, mientras el resto fue un solo embarazo.

Medidas de tendencia central con la variable talla materna

Medidas de tendencia central		talla materna (mts.)
Media		1,55852
Mediana		1,56000
Moda		1,530
Desviación estándar		,059721
Rango		,360
Mínimo		1,420
Máximo		1,780
Percentiles	25	1,51750
	50	1,56000
	75	1,60000

Con respecto al CRL (crown-rump length) o Longitud céfalo-caudal, el promedio es de 68.68 mm, con una desviación estándar de 9 mm. La medida mínima fue de 48mm y el máximo de 84 mm, lo cual implica un rango de 36 mm. El 50% de los fetos median menos de 69mm. El 50% de las medidas de CRL centrales (entre 62 y 76 mm) están desplazados hacia el valor máximo (76 mm).

Medidas de tendencia central con la variable longitud coronilla rabadilla

Medidas de tendencia central		CRL (mm)
Media		68,681
Mediana		69,000
Moda		71,0
Desviación estándar		8,9936
Rango		36,0
Mínimo		48,0
Máximo		84,0
Percentiles	25	62,000
	50	69,000
	75	76,000

Las mediciones de translucencia nucal (NT), el promedio es de 1.94 mm, con una desviación estándar de 0.71mm. La medida mínima fue de 1.1 mm y el máximo de 10.6 mm, lo cual implica un rango de 9.5 mm. El 50% de los fetos median menos de 1.7mm. El 50% de las medidas de NT centrales (entre 1.65 y 2.1 mm) están desplazados hacia el valor mínimo. Existen7 valores extremos que sobrepasan los 2.7 mm. Con respecto al hueso nasal el 09% era anormal.

Medidas de tendencia central variables translucencia nucal

Medidas de tendencia central		NT (mm)
Media		1,941
Mediana		1,900
Moda		2,0
Desviación estándar		,7107
Rango		9,5
Mínimo		1,1
Máximo		10,6
Percentiles	25	1,650
	50	1,900
	75	2,100

El índice de pulsatilidad del ductus venoso tuvo como promedio 0.96 PI, con una desviación estándar de 0.1716. La medida mínima fue de 0.1 y el máximo de 2 PI. El 50% de los fetos tenían un índice menor de 1PI. El 50% de las medidas de NT centrales (entre 0.9 y 1 PI) están desplazados hacia el valor mínimo. Existen valores extremos mínimos y extremos máximos.

Medidas de tendencia central variable ductus venoso

Medidas de tendencia central		Ductus venosus PI
Media		,962
Mediana		1,000
Moda		,9
Desviación estándar		,1716
Rango		1,9
Mínimo		,1
Máximo		2,0
Percentiles	25	,900
	50	1,000
	75	1,000

Con respecto a la edad gestacional, el promedio fue de 91 días con una desviación estándar de 4.49 días; el rango fue de 18 días (mínimo 80 y máximo 98). El 50% de los datos centrales están desplazados hacia la derecha.

Medidas de tendencia central variable edad gestacional

Medidas de tendencia central		Edad gestacional (días)
Media		91,00
Mediana		91,00
Moda		90
Desviación estándar		4,486
Rango		18
Mínimo		80
Máximo		98
Percentiles	25	88,00
	50	91,00
	75	95,00

El riesgo trisomía 21 basal tiene como promedio 702,85 y una desviación estándar de 337.12; el 50% de los datos tienen menos de 759 de riesgo. El valor mínimo es de 29 y máximo es de 1174 puntos. Para el caso de trisomía 21 ajustado el promedio sube a 13206.89 puntos con una desviación de 7177.39; mientras que el 50% de los datos tiene un puntaje menor a 14642 puntos. El valor mínimo es de 3 y el máximo asciende a 23281. No existen valores extremos en ambos casos.

Medidas de tendencia central variable Tr21 riesgo basal y ajustado

Medidas de tendencia central		Tr21 riesgo basal	Tr21 riesgo ajustado
Media		702,85	13206,89
Mediana		759,00	14642,00
Moda		759[a]	749[a]
Desviación estándar		337,121	7177,393
Rango		1145	23278
Mínimo		29	3
Máximo		1174	23281
Percentiles	25	415,50	7318,00
	50	759,00	14642,00
	75	1024,50	20367,00

El riesgo trisomía 18 basal tiene como promedio 1759.28 y una desviación estándar de 857.4; el 50% de los datos tienen menos de 1865 de riesgo. El valor mínimo es de 73 y máximo es de 3091 puntos. Para el caso de trisomía 18 ajustado, el promedio asciende a 16866.74 puntos con una desviación de 5908.98; mientras que el 50% de los datos tiene un puntaje menor a 20000 puntos. El valor mínimo es de 4 y el máximo asciende a 20000. Para la trisomía 18 ajustado existen valores extremos inferiores.

Medidas de tendencia central variable Tr18 riesgo basal y ajustado

Medidas de tendencia central		Tr18 riesgo basal	Tr18 riesgo ajustado
Media		1759,28	16866,74
Mediana		1865,00	20000,00
Moda		589	20000
Desviación estándar		857,398	5908,980
Rango		3018	19996
Mínimo		73	4
Máximo		3091	20000
Percentiles	25	1026,50	17477,00
	50	1865,00	20000,00
	75	2540,50	20000,00

Con respecto al riesgo trisomía 13 basal tiene como promedio 5505,38 y una desviación estándar de 2678,164; mientras el 50% de los datos tienen menos de 5826 puntos de riesgo. El valor mínimo es de 227 y máximo es de 9623 puntos. Para el caso de trisomía 13 ajustado el promedio asciende a 18717.6 puntos con una desviación de 4173; mientras que el 50% de los datos tiene un puntaje menor a 20000 puntos. El valor mínimo es de 8 y el máximo asciende a 20000. Para la trisomía 13 ajustado existen valores extremos inferiores.

Medidas de tendencia central variable Trs13 riesgo basal y ajustado

Medidas de tendencia central		Tr 13 riesgo basal	Tr 13 riesgo ajustado
Media		5505,38	18717,60
Mediana		5826,00	20000,00
Moda		2749[a]	20000
Desviación estándar		2678,164	4172,997
Rango		9396	19992
Mínimo		227	8
Máximo		9623	20000
Percentiles	25	3218,50	20000,00
	50	5826,00	20000,00
	75	7946,50	20000,00

Con relación a los riesgos elevados, dos casos fueron aborto espontaneo, y para Down y Patau fueron un solo caso para cada uno respectivamente.

7.5 Estadística descriptiva bivariada: Asociación de las variables

La tabla siguiente presenta resultados de la correlación de Pearson (Correlación y significancia o valor p); si el valor p es menor a 5% de significancia se acepta de que existe correlación entre las variables. Para la variable edad, esta se relaciona con el peso materno y es directa y la fuerza de la relación es baja (0.270); mientras que la relación con las trisomías 21 riesgo basal, ajustado, 18 basal y 13 basal son inversas y fuertes (superan el 0.75), esto indica el supuesto de que a medida que aumenta la edad las trisomías disminuyen, lo que implica que es decir la probabilidad de riesgo aumenta. La relación con las trisomías 18 ajustado es negativo y medianamente alto y con la trisomía 13 es inversa y medianamente baja. Con relación al peso materno este está correlacionada con la talla materna y es medianamente baja (0.398) y la relación con las trisomías de riesgo es baja e inversa, a excepción de la trisomía 13 de riesgo ajustado la cual no guarda relación con el peso materno.

Con respecto al CRL, este se correlaciona con el NT y es positiva y baja, mientras con la edad gestacional la relación es fuerte y positiva (0.997), también esta correlacionado con las trisomías basal 21,13 y 18 positivamente y bajas.

Las mediciones de translucencia nucal (NT) están ligeramente correlacionadas (0.268) con ductus venosus, similar situación se da con la edad gestacional; también se correlacionan con las trisomías ajustados 21, 18 y 13 pero también es baja e inversa esta relación. El Ductus Venosus solo esta correlacionado inversamente con la trisomía 13 ajustado. La edad de gestación solo guarda relación con trisomía basal 18 y 13 y es baja y directa.

La trisomía basal 21 guarda relación con todas las variables las trisomías tanto basal como ajustados siendo directo y alto a excepción del riesgo ajustado de la trisomía 18 que es medianamente alta y de la trisomía 13 que es bajo.

Correlación de Pearson entre variables y Trisomías Rb y Ra

Variable	Categoría	peso materno (kg)	talla materna (mts.)	NT (mm)	Ductus venosus PI	edad gestacional (days)	Tr21 riesgo basal	Tr21 riesgo ajustado	t18 riesgo basal	tr 18 riesgo ajustado	tr 13 riesgo basal	tr 13 riesgo ajustado
edad	Correlación de Pearson	,270**	,044	,032	-,034	-,086	-,978**	-,865**	-,963**	-,601**	-,964**	-,347**
	Sig. (bilateral)	,000	,418	,556	,533	,111	,000	,000	,000	,000	,000	,000
peso materno (kg)	Correlación de Pearson	1	,398**	-,032	-,106*	-,080	-,239**	-,191**	-,254**	-,110*	-,254**	-,054
	Sig. (bilateral)		,000	,559	,050	,140	,000	,000	,000	,042	,000	,313
CRL (mm)	Correlación de Pearson			,262**	-,068	,997**	,128*	,087	,213**	-,022	,206**	-,008
	Sig. (bilateral)			,000	,208	0,000	,017	,108	,000	,679	,000	,885
NT (mm)	Correlación de Pearson			1	,268**	,259**	-,007	-,154**	,015	-,249**	,013	-,391**
	Sig. (bilateral)				,000	,000	,900	,004	,778	,000	,805	,000
Ductus venosus PI	Correlación de Pearson				1	-,065	,025	-,036	,016	-,101	,017	-,199**
	Sig. (bilateral)					,232	,643	,510	,763	,061	,749	,000
edad gestacional (days)	Correlación de Pearson					1	,124*	,083	,208**	-,029	,201**	-,005
	Sig. (bilateral)						,021	,124	,000	,586	,000	,921
Tr21 riesgo basal	Correlación de Pearson						1	,888**	,989**	,606**	,990**	,314**
	Sig. (bilateral)							,000	,000	,000	,000	,000
Tr21 riesgo ajustado	Correlación de Pearson							1	,875**	,779**	,877**	,452**
	Sig. (bilateral)								,000	,000	,000	,000
t18 riesgo basal	Correlación de Pearson								1	,595**	1,000**	,311**
	Sig. (bilateral)									,000	0,000	,000
tr 18 riesgo ajustado	Correlación de Pearson									1	,597**	,642**
	Sig. (bilateral)										,000	,000
tr 13 riesgo basal	Correlación de Pearson										1	,313**
	Sig. (bilateral)											,000
tr 13 riesgo ajustado	Correlación de Pearson											1
	Sig. (bilateral)											

Relación de dependencia

Hueso nasal*riesgo tabulación cruzada

Recuento				
		RIESGO		Total
		sin riesgo	con riesgo	
hueso nasal	anormal	1	2	3
	normal	340	2	342
Total		341	4	345

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	113,323[a]	1	,000		
Corrección de continuidad[b]	62,994	1	,000		
Razón de verosimilitud	15,237	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
N de casos válidos	345				

a. 3 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,03.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

AL realizar el análisis de relación entre el riesgo presentado en el embarazo con el hueso nasal se determina que al 95% de confianza existe relación entre ambas variables. Mientras que entre el ductus venoso y el hueso nasal no existe relación de dependencia.

Hueso nasal*ductus venosus índice pulsatibilidad tabulación cruzada

Recuento

		DUCTUS VENOSUS ÍNDICE PULSATIBILIDAD		Total
		1	2	
HUESO NASAL	anormal	3	0	3
	normal	341	1	342
Total		344	1	345

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,009[a]	1	,925		
Corrección de continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,017	1	,895		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,991
N de casos válidos	345				

a. 3 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,01.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Para el caso de Ductus venosus con el riesgo, existe relación de dependencia entre ambas variables. También existe relación de dependencia entre el riesgo y el NT.

Ductus venosus índice pulsabilidad*riesgo tabulación cruzada

Recuento

		RIESGO		Total
		sin riesgo	**con riesgo**	
DUCTUS VENOSUS INDICE PULSATIBILIDAD	**1**	341	3	344
	2	0	1	1
Total		341	4	345

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	**gl**	**Sig. asintótica (2 caras)**	**Significación exacta (2 caras)**	**Significación exacta (1 cara)**
Chi-cuadrado de Pearson	85,498[a]	1	,000		
Corrección de continuidad[b]	20,876	1	,000		
Razón de verosimilitud	9,186	1	,002		
Prueba exacta de Fisher				,012	,012
Asociación lineal por lineal	85,250	1	,000		
N de casos válidos	345				

a. 3 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,01.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Translucencia nucal nominal *riesgo tabulación cruzada

Recuento				
		RIESGO		TOTAL
		sin riesgo	con riesgo	
TN NOMINAL	**>3**	1	3	4
	<=3	340	1	341
Total		341	4	345

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	192,548[a]	1	,000		
Corrección de continuidad[b]	132,875	1	,000		
Razón de verosimilitud	25,452	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	191,990	1	,000		
N de casos válidos	345				

a. 3 casillas (75,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,05.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

7.6 Validación del instrumento

FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS (METODO DELPHI)

VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO UNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLOGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021

FICHA DE REGISTRO DE DATOS

ITEM	VALIDACION										OBSERVACIONES
	Claridad en la redacción		Coherencia interna		inducción a la respuesta (sesgo)		Lenguaje adecuado con el nivel del informante		Mide lo que pretende		Indicar si se debe modificar algún ítem
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1 Lugar y fecha de la ecografía	Si		Si		No		Si		Si		
2 Nombre y apellido de la gest.	Si		Si		No		Si		Si		
3 Fecha de última menstruación	si		si		no		si		si		
4 edad	si		si		no		si		si		
5 raza	si		si		no		si		si		
6 tabaquismo	si		si		no		si		si		
7 Estatura mts.	si		si		no		si		si		
8 Peso kg.	si		si		no		si		si		
9 Translucencia N.	si		si		no		si		si		
10 ductus venoso	si		si		no		si		si		
11 Hueso Nasal	Si		Si		No		Si		Si		
12 Tr. 21 Sind Down	Si		Si		No		Si		si		
13 Tr. 18 Sind. Edwards	Si		Si		No		Si		Si		
14 Tr 13 Sind. Patau	Si		Si		No		Si		Si		

ASPECTOS GENERALES	SI	NO	
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario	V		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	V		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial	V		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso sea negativa su respuesta sugiera los ítems a considerar	V		

VALIDEZ			
APLICABLE	si	NO APLICABLE	
APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES			
VALIDADO POR: Dr. Rolando Gerardo Betancourt Atanay		FECHA: 7-4-2022	
ESPECIALIDAD: Doctor en Ciencias Médicas		E. MAIL betancourtrolando@hotmail.com	

Figura 11 Validación del instrumento 1

FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS (METODO DELPHI)

VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO UNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLOGICO ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021

FICHA DE REGISTRO DE DATOS

ITEM	VALIDACION										OBSERVACIONES
	Claridad en la redacción		Coherencia interna		inducción a la respuesta(sesgo)		Lenguaje adecuado con el nivel del informante		Mide lo que pretende		Indicar si se debe modificar algún ítem
	SI	NO	SI	NO	SI	SO	SI	NO	SI	NO	
1 lugar y fecha de la ecografía	si		si		no		si		si		Dejar
2 Nombre y Apellido de la gest.	si		si		no		si		si		Dejar
3 Fecha de última menstruación	si		si		no		si		si		Dejar
4 edad	si		si		no		si		si		Dejar
5 raza	si		si		no		si		si		Dejar
6 tabaquismo	si		si		no		si		si		Dejar
7 Estatura mt.	si		si		no		si		si		Dejar
8 Peso Kg	si		si		no		si		si		Dejar
9 Translucencia	si		si		no		si		si		Dejar
10 ductus venoso	si		si		no		si		si		Dejar
11 Hueso nasal	si		si		no		si		si		Dejar
12 Tr 21 Sind.Down	si		si		no		si		si		Dejar
13 Tr 18 Sind. Edwards	si		si		no		si		si		Dejar
14 Tr13 Sind. Patau	si		si		no		si		si		Dejar

ASPECTOS GENERALES	SI	NO	
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario	x		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	x		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial	x		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso sea negativa su respuesta sugiera los ítems a considerar	x		

VALIDEZ			
APLICABLE	x	NO APLICABLE	
APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES			
VALIDADO POR: Dra. Dinora Rebolledo Malpica-PhD		FECHA:8-4-22	
ESPECIALIDAD: Investigación en salud		E. MAIL dinora.rebolledom@ug.edu.ec	

DINORA MARGARITA REBOLLEDO MALPICA

Figura 12 Validación del instrumento 2

Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021

FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS (METODO DELPHI)

ITEM	VALIDACION										OBSERVACIONES
	Claridad en la redacción		Coherencia interna		inducción a la respuesta (sesgo)		Lenguaje adecuado con el nivel del informante		Mide lo que pretende		Indicar si se debe modificar algún ítem
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1 lugar y fecha de la ecografía	SI		SI		NO		SI		SI		NO
2 Fecha de última menstruación	SI		SI		NO		SI		SI		NO
3 edad	SI		SI		NO		SI		SI		NO
4 raza	SI		SI		NO		SI		SI		NO
5 tabaquismo	SI		SI		NO		SI		SI		NO
6 antecedente de malformaciones congénitas	SI		SI		NO		SI		SI		NO
7 estatura	SI		SI		NO		SI		SI		NO
8 peso	SI		SI		NO		SI		SI		NO
9 diabetes	SI		SI		NO		SI		SI		NO

ASPECTOS GENERALES	SI	NO	
El instrumento contiene instrucciones claras y precisas para responder el cuestionario	X		
Los ítems permiten el logro del objetivo de la investigación	X		
Los ítems están distribuidos en forma lógica y secuencial	X		
El número de ítems es suficiente para recoger la información. En caso sea negativa su respuesta sugiera los ítems a considerar	X		

VALIDEZ			
APLICABLE	SI	NO APLICABLE	
APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES			
VALIDADO POR: Dra. Delia Crespo Antepara		FECHA:1/4/2023	
ESPECIALIDAD: Obstetricia		E. MAILdelia.crespoa@ug.edu.ec	

Delia Narcisa Crespo Antepara
Dra. Ciencias de la Salud PhD
Reg.: 00102864. UNT010426
Reg.:5043 210697 SENESCYT

DELIA NARCISA CRESPO ANTEPARA
Firmado digitalmente por DELIA NARCISA CRESPO ANTEPARA
Fecha: 2023.04.01 18:21:49 -05'00'

Figura 13 Validación del instrumento 3

7.7 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIO DE MEDICIÓN
Variable 1 Ultrasonido valor predictivo	Método que mediante las ondas sonoras, refleja imágenes de los órganos internos del cuerpo (16)	Marcador ecográfico	Translucencia nucal	Cuantitativa continua	< 3 (Negativo) 3 o Más (Positivo)
			Ductus venoso	Nominal dicotómica	Normal Reverso
			Hueso nasal	Nominal dicotómica	Presente Ausente
Variable 2 cromosomopatías	Es la pérdida o la ganancia de uno o varios cromosomas. Pueden afectar tanto a autosomas (cualquier cromosoma. como a cromosomas sexuales. Basado en características morfológicas del neonato	Alteraciones cromosómicas numéricas	Trisomía 13 o Síndrome de Patau	Nominal dicotómica	SI NO
			Trisomía 18 o Síndrome de Edwards	Nominal dicotómica	SI NO
			Trisomía 21 o Síndrome de Down	Nominal dicotómica	SI NO
Variable 3 Marcadores que no son ultrasonido	Datos recolectados con las pacientes que intervienen en el estudio que se ingresan al sistema Astraia 2.8.1.	Instrumento de datos	Edad materna	Cuantitativa continúa	Nº de años
			raza	Nominal politómica	Blanca/Hispánica Negra asiática
			estatura	Cuantitativa continua	metros
			peso	Cuantitativa continua	kg
			tabaquismo	Nominal dicotómica	Si/no

Figura 14 Operacionalización de las variables

Fuente: Autor

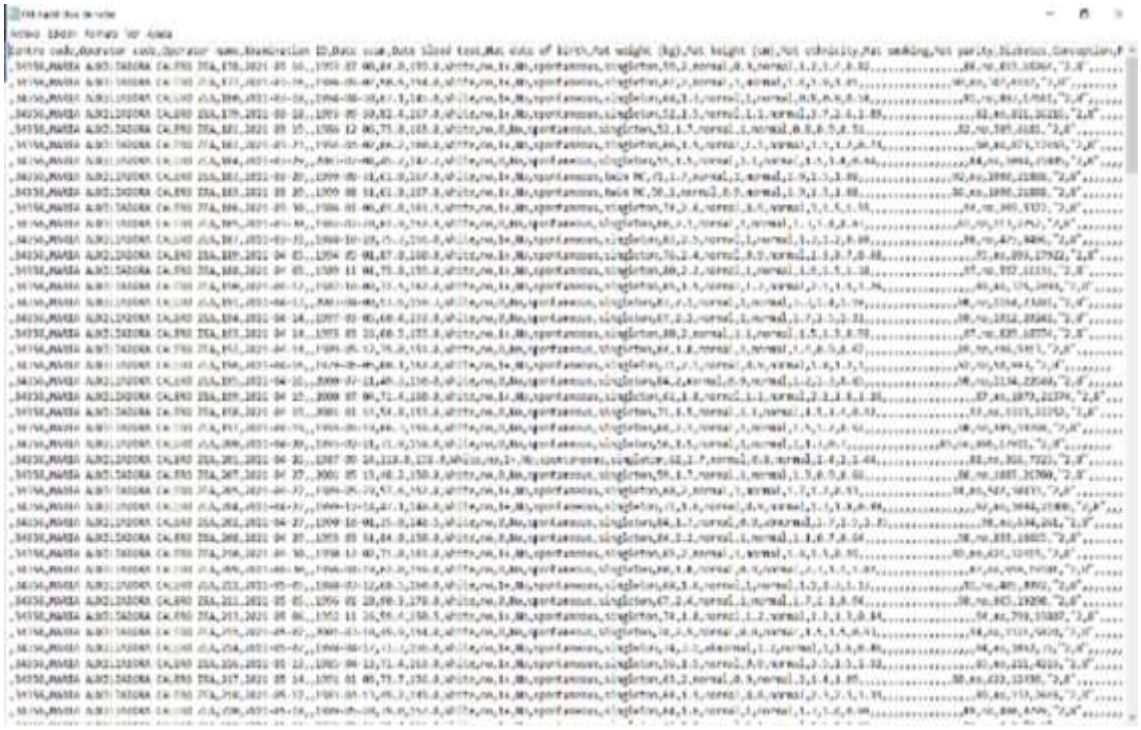

Figura 15 Datos en block de notas programa FMF 2.8.1

Fuente: Programa FMF Astraia 2.8.1

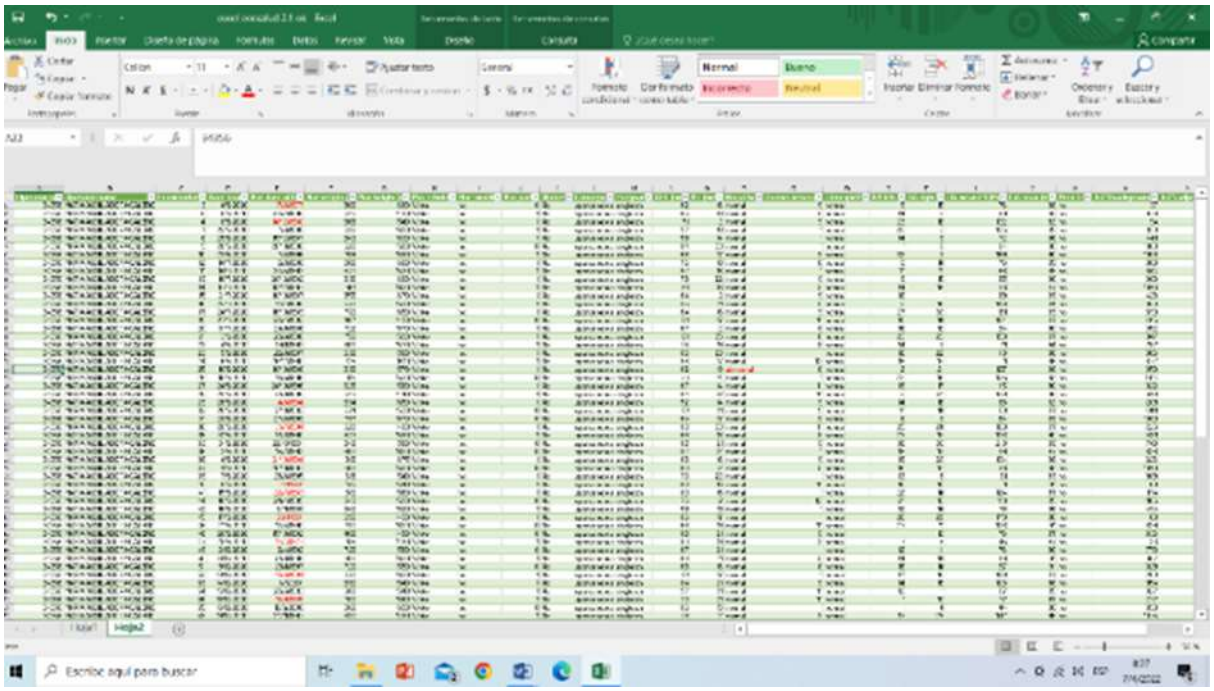

Figura 16 Procesamientos de datos programa Excel 2016

Fuente: Excel 2016

7.8 Matriz de consistencia

Matriz de consistencia.

Título de la investigación: Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	METODOLOGIA
¿Cuál es el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021?	**GENERAL** Establecer el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021 **ESPECIFICOS** a) Determinar los indicadores de validez del tamizaje ultrasonográfico en mujeres en el primer trimestre gestacional. b) Establecer la asociación entre los resultados del ultrasonido y las cromosomopatías confirmadas en el final de la gestación de las mujeres que se realizaron la prueba de diagnóstico del ultrasonido, durante el primer trimestre gestacional en el centro de diagnóstico ecosalud. c). Identificar las cromosomopatías confirmadas al final de la gestación de las mujeres con prueba de diagnóstico del ultrasonido, realizadas durante el primer trimestre gestacional. d) Identificar la sensibilidad y especificidad VPP y VPN del tamizaje ultrasonográfico en mujeres en el primer trimestre gestacional	**Hipótesis General** El ultrasonido tiene un valor predictivo significativo para el tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021.	**Variable N°1:** ULTRASONIDO VALOR PREDICTIVO	MARCADOR ECOGRÁFICO	**Translucencia Nucal**: escala cuantitativa continua (0)negativo) o(1 (positivo) **Ductus venoso:** escala nominal dicotómica Normal/Reverso **Hueso nasal**: escala nominal dicotómica presente o ausente	**Tipo de estudio** observacional, descriptivo, analítico, de corte transversal, por la naturaleza de sus datos es retrospectivo **Diseño de investigación** es experimental con enfoque cuantitativo **Población Muestra y muestreo** Población y muestra: el cuerpo gestante del primer trimestre que asistió a Ecosalud del 1/01/2019 al 31/08/2021 cuyos test cumplan los parámetros y con terminación del embarazo en los probabilísticos considerados **Instrumento de Recolección de datos:** Ficha de recolección de datos obtenida por reportes según datos de tamizaje del programa de la FMF programa Astraia v 6.0) **Análisis** Se analizan las variables para las medidas estadísticas y análisis descriptivos (frecuencias absolutas y relativas) así como para los análisis inferenciales, para lo cual se usaron tablas de contingencia para determinar asociación entre las factores de estudio mediante la prueba chi cuadrado y el Test exacto de Fisher entre evaluando significancia de la prueba y tendencias en los datos. Para la determinación de los índices diagnósticos (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de un constructo) se construirán modelos de regresión logística, para controlar el posible factor de confusión, el método empleado evaluando la interacción con edad y con antecedentes de abortos a término, se utilizará el Coeficiente Kappa de Cohen para decidir el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada, para determinar la concordancia diagnóstica se empleó el análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic curve), con análisis mediante intervalos de confianza al 95% y una significancia estadística p<0.05, el análisis estadístico se realizó con el software Stata 15.1© (College Station, Texas 77845 USA)
			Variable N°2: CROMOSOMOPATIA	ALTERACIONES CROMOSÓMICAS NUMÉRICAS	**Trisomía 13 (Síndrome de Patau)**: escala nominal dicotómica Si/no **Trisomía 18 (Síndrome de Edwards)**: escala nominal dicotómica Si/no **Trisomía 21 (Síndrome de Down)**: escala nominal dicotómica Si/NO	
			Variable N°3: MARCADORES QUE NO SON ULTRASONIDO	INSTRUMENTO DE DATOS	**Edad materna**: escala cuantitativa continua N° de años **Raza**: nominal politómica (Mestizo/afroamericano/caucásico y otros) **Estatura**: cuantitativa continua metros **Peso**: cuantitativa continua kg **Tabaquismo**: Nominal dicotómica si/no	

Figura 17 Matriz de consistencia

Fuente: Autor

7.9 Información esencial para la comprensión de la investigación

Es indispensable para la comprensión del estudio indicar que los valores predictivos, sensibilidad y especificidad de los marcadores ecográficos del tamizaje del primer trimestre ya están estudiados y confirmados en el mundo, los primeros estudios empezaron en 1990 con Kypros Nicolaides y el formó el programa de FMF que actualmente está universalizado.

Son estudios mundiales sin embargo al criterio de la autora están subvalorados por haber estudios randomizados, multicéntricos, metanálisis mixtos junto con ADN fetal que son más certeros y con altos parámetros de valores predictivos positivos pero que en países del tercer mundo no son accesibles por su alto costo tanto para el paciente como para el Estado. Esto sucede en la mayoría de los países latinoamericanos y en África que paradójicamente son los pueblos con índices de nacimientos más altos.

Con este estudio se demuestra que el rastreo ecográfico puro realizado con personal capacitado y con el programa de la FMF logra una elevada especificidad y valores absolutos en valores predictivos negativos reafirmando que estos marcadores son excelentes en la detección del riesgo de cromosomopatías sobre todo para la trisomía 21 (Down), 18 (Edwards), 13 (Patau).