

**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**

**PROYECTO DE TESIS**

**Para optar el grado académico de Doctor en Ciencias de la Salud**

**Mg. María Auxiliadora Calero Zea**

**TUMBES, PERÚ**

**2022**

# 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

Proyecto de Investigación aprobada en forma y estilo por:

**Dra. Teresa Edith Quevedo Narváez de Salazar**

\_\_\_\_\_  
**Presidenta**

**Dra. María Edith Solís Castro**

\_\_\_\_\_  
**Secretaria**

**Dra. Grevilli Marlitt García Godos Castillo**

\_\_\_\_\_  
**Vocal**

**Dr. Rolando Gerardo Betancourt Atanay**

\_\_\_\_\_  
**(Asesor).**

**Tumbes 2022**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**

**ESCUELA DE POSGRADO**

**DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**PROYECTO DE TESIS**

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

**Los suscritos declaramos que el proyecto de tesis es original en forma y estilo**

**Mg, María Auxiliadora Calero Zea**

**EJECUTOR**

**Dr. Cs. Rolando G. Betancourt Atanay**

**ASESOR**

**Tumbes 2022**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES  
ESCUELA DE POSGRADO

**CERTIFICACIÓN**

El Dr. **BETANCOURT ATANAY ROLANDO GERARDO**, docente invitado de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes;

**CERTIFICA:**

Que el proyecto de tesis titulado: "Valor predictivo del Ultrasonido como único tamizaje de cromosopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021", presentado por la alumna **CALERO ZEA MARIA AUXILIADORA**, del **DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**, será asesorado por mi persona, por tanto, queda autorizado para su presentación e inscripción en la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes con fines de revisión, aprobación y ejecución.

Tumbes, 24 de noviembre de 2021.

**BETANCOURT ATANAY ROLANDO GERARDO**  
<https://orcid.org/0000-0002-8278-5440>

**ASESOR DEL PROYECTO DE TESIS**  
Carnet de extranjería 000271775

## INDICE GENERAL

|  |             |
|--|-------------|
| <b>Indice de Tablas</b> .....                                    | <b>vii</b>  |
| <b>Indice de Figuras</b> .....                                   | <b>viii</b> |
| <b>Indice de Anexos</b> .....                                    | <b>ix</b>   |
| <b>I Información General</b> .....                               | <b>x</b>    |
| <b>II Título</b> .....   | <b>11</b>   |
| <b>III Introducción</b> .....                                    | <b>12</b>   |
| <b>IV Plan de Investigación</b> .....                            | <b>15</b>   |
| 4.1 Situación problemática .....                                 | 15          |
| 4.2 Formulación del problema .....                               | 16          |
| <b>V Justificación de la Investigación</b> .....                 | <b>17</b>   |
| <b>VI Objetivos</b> .....  | <b>19</b>   |
| 6.1 Objetivo general.....  | 19          |
| 6.2 Objetivos específicos: .....                                 | 19          |
| <b>VII Estado del Arte</b> .....                                 | <b>20</b>   |
| 7.1 Antecedentes.....  | 20          |
| 7.2 Bases teórico-científicas .....                              | 24          |
| 7.3 Definición de términos básicos .....                         | 32          |
| <b>VII Formulación de la Hipótesis, variables</b> .....          | <b>33</b>   |
| 8.1 Hipótesis.....   | 33          |
| 8.2 Definición y operacionalización de Variables.....            | 33          |
| <b>IX Metodología</b> .....                                      | <b>36</b>   |
| 9.1 Tipo de estudio y Diseño de investigación.....               | 36          |
| 9.1.1. Tipo y diseño de estudio .....                            | 36          |
| 9.1.2 Población muestra y muestreo .....                         | 36          |
| 9.2 Métodos, técnica e instrumento de recolección de datos. .... | 37          |
| 9.2.1. Método .....  | 37          |
| 9.2.2 Técnica.....   | 38          |
| 9.2.3. Validación y confiabilidad del Instrumento.....           | 39          |
| 9.2.4. Plan de procesamiento y análisis de datos .....           | 39          |
| 9.2.5 Consideraciones éticas.....                                | 40          |
| <b>X Aspectos Adiministrativos</b> .....                         | <b>42</b>   |

|   |           |
|---|-----------|
| 10.1 .- Cronograma de ejecución.....            | 42        |
| 10.2 .- Presupuesto .....                       | 42        |
| 10.3.- Colaboradores .....                      | 43        |
| <b>XI Referencias Bibliográficas .....</b>      | <b>44</b> |
| <b>XII Anexos .....</b>                         | <b>51</b> |
| 12.1 Acuerdo de Consentimiento Informado .....  | 51        |
| 12.2 Instrumentos de recolección de datos ..... | 53        |
| 12.3 Matriz de Consistencia .....               | 54        |
| 12.4 Otros documentos que considere.....        | 55        |

## INDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1 Matriz de operacionalización de las variables ..... | 35 |
| Tabla 2 Presupuesto.....                                    | 42 |
| Tabla 3 Instrumento de recolección .....                    | 53 |
| Tabla 4 Matriz de consistencia .....                        | 54 |

## INDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 Cronograma de las actividades de la investigación ..... | 42 |
| Figura 2 Informe y consentimiento informado .....                | 51 |
| Figura 3 Onda de velocidad de flujo del ductus venoso .....      | 55 |
| Figura 4 Onda reversa de DV .....                                | 55 |
| Figura 5 Ductus venoso .....                                     | 55 |
| Figura 6 Translucencia nuchal .....                              | 56 |
| Figura 7 Hueso nasal .....                                       | 56 |
| Figura 8 Validación de instrumento método Delphi .....           | 57 |
| Figura 9 Datos de blocks de notas programa FMF 2.8.1 .....       | 59 |
| Figura 10 Procesamiento de datos programa Excel 2016 .....       | 59 |

## INDICE DE ANEXOS

|   |    |
|---|----|
| Anexo 1 Acuerdo de consentimiento informado.....                          | 51 |
| Anexo 2 Instrumento de recolección de datos .....                         | 53 |
| Anexo 3 Matriz de consistencia .....                                      | 54 |
| Anexo 4 Otros documentos que considere .....                              | 55 |
| Anexo 5 Información esencial para la comprensión de la investigación..... | 60 |

## I INFORMACIÓN GENERAL

### 1. TÍTULO.

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

### 2. AUTOR: Mg. María Auxiliadora Calero Zea [macazea8@gmail.com](mailto:macazea8@gmail.com) 0999022941

### 3. ASESOR Y COASESOR

3.1. Asesor: Dr.Cs. Rolando Betancourt Atanay +51-956547648

Dr.Cs.en Ciencias de la Salud. Profesor principal de la Universidad Nacional de Piura y la Universidad Cèsar Vallejo,

[betancourtrolando@hotmail.com](mailto:betancourtrolando@hotmail.com)

### 4. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

4.1 De acuerdo con el fin que persigue: **aplicada**

4.2 De acuerdo con el enfoque de la investigación: **cuantitativa**

### 5. ÁREA, SUBAREA, DISCIPLINA Y LINEA DE INVESTIGACIÓN

5.1. Área : Ciencias Médicas y de Salud

5.2. Línea : Tecnologías en procedimientos y técnicas en la Salud

### 6. LOCALIDAD E INSTITUCIÓN

- País Ecuador
- Ciudad Guayaquil
- Consulta Externa
- Centro de Diagnóstico Ecosalud

### 7. PERIODO DE EJECUCIÓN.

7.1. Fecha de inicio: A la aprobación del proyecto de tesis

7.2. Fecha de finalización: 6 meses después de aprobado

### 8. COSTO TOTAL Y FINANCIAMIENTO:

\$ 2.145,50 (dos mil cientos cuarenta y cinco 50/100 dólares)

Financiamiento: Autofinanciado

### 9. FECHA DE PRESENTACIÓN: Marzo 2022

## **II TÍTULO**

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

### III. 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 frecuentes 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. Esto último quiere decir que, por lo general estas pruebas se efectúan en mujeres en estado de gravidez, que han sido calificadas de alto riesgo de aneuploidías(1).

La presente investigación tiene como objetivo dar 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 cromosopatías 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 se pueden identificar 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). Posteriormente, 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 sonolusencia 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 sonolusencia 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).(1)(1)(1)(1)(1)

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.

}

## IV PLAN DE INVESTIGACION

### 4.1 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 al 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, siendo 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, condujeron a los expertos a incorporar ciertas pruebas de diagnóstico para predecir estas aneuploidías y, de esta forma, minimizar el riesgo de mortalidad infantil,. Fue así como adquirió importancia la prueba ecográfica de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso, también conocida como tamizaje de ultrasonido(8).

En el Ecuador, se utiliza la prueba bioquímica junto con el ultrasonido con mayor prevalencia para la predicción de cromosomopatías. Debido al alto costo de este examen combinado, solo se lo prescribe a gestantes en riesgo por tener herencia de trisomías 13, 18 o 21. Por esta razón, es necesario realizar mayores estudios sobre pruebas diagnósticas más económicas 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 TN, HN Y DV, también denominada ultrasonido como prueba única de tamizaje. Esta, a su vez, ha generado el desaprovechamiento del valor predictivo, por lo que 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 por gestantes con herencia de aneuploidías, pues 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.

## **4.2 Formulación del problema**

Para efectos de esta investigación, se formuló la siguiente interrogante:

¿Cuál es el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021?

## V. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

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). De ser así, será necesaria su preparación y la del producto, con el fin de llevar a cabo 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 un alto nivel de confiabilidad, desde el primer trimestre gestacional. Lo anterior a partir de la utilización de una prueba ecográfica de TN,HN y DV, 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 TN,HN y DV.

El aporte científico del presente estudio, está concatenado a su contribución a la comunidad científica, la cual puede continuar incrementando el cuerpo de teorías a partir de los hallazgos resultantes del trabajo investigativo y, de esa manera, proseguir beneficiando a la comunidad de madres. Es importante resaltar que ellas cuentan con el derecho de conocer si su producto sufrirá alguna de las trisomías (13, 18 y 21), así como de adoptar 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.

## VI. OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo general

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

### 6.2 Objetivos específicos:

- a) Identificar los riesgos de cromosomopatías detectadas en el tamizaje ultrasonográfico, según los valores de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso, en mujeres en el primer trimestre gestacional.
- b) Identificar las cromosomopatías confirmadas al final de la gestación de las mujeres con prueba de diagnóstico del ultrasonido, realizadas durante el primer trimestre gestacional.
- c) Identificar la sensibilidad, especificidad y efectividad de los valores predictivos del tamizaje ultrasonográfico en mujeres en el primer trimestre gestacional
- d) Establecer la relación 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.

## VII ESTADO DEL ARTE (Revisión de la Literatura)

### 7.1 Antecedentes

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 y serán expuestos a continuación

A nivel mundial, Shafia Shakoore et al. (2017)(10) desarrolló un artículo con el objetivo de evaluar el desenlace adverso en embarazos con TN elevada. Este estudio fue retrospectivo y se llevó a cabo 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(10).

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% (10) .

La investigación de Syngelaki et al.(11), tuvo como objetivo examinar el desempeño de la rutina de la exploración del tamizaje de 11.1 a 13.6 semanas para detectar fetos

con anomalías no cromosómicas. Este fue un estudio retrospectivo de datos recopilados de 100.997 embarazos únicos que se realizaron un examen de ultrasonido prenatal de rutina, realizada de acuerdo con un estándar protocolo, a las 11.1-13.6 semanas de gestación. Todos los embarazos tuvieron una exploración adicional a las 18–24 semanas y 71.754 se sometieron a una exploración a las 30–34 o 35–37 semanas. El diagnóstico final de anomalía fetal se basó en los resultados del examen posnatal en los casos de nacidos vivos y sobre los hallazgos del último examen de ultrasonido en casos de interrupción del embarazo, aborto espontáneo o muerte fetal(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 intracardíaca normal), obstrucción del tracto urinario inferior, ausencia de extremidades, secuencia de deformación de akinesia fetal y displasia esquelética letal(11).

En conclusión una ecografía de rutina a las 11-13 semanas, realizada de acuerdo con un protocolo estandarizado, puede identificar muchas anomalías fetales no cromosómicas graves. Para maximizar la detección prenatal de anomalías, se necesitan exploraciones adicionales tanto en el segundo como en el tercer trimestre necesariamente (11).

El artículo de Herrera et al.(12), tuvo como objetivo generar una ecuación de regresión para la mediana de la TN en fetos sanos 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.º, 5.º, 50.º, 95.º y 99.º) 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(12).

En su tesis doctoral de Serrano (13) abordó el tema de tamizaje combinado de primer trimestre para aneuploidías, en aras de identificar los valores del tamizaje durante el primer trimestre de embarazo. 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(13).

Por su parte Dinç y Eyüboğlu (14), 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(14).

El grosor medio de NT para CRL entre 45 y 84 mm fue de  $1,57 \pm 0,74$  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 de  $\geq 2,5$  mm,  $\geq 3$  mm y  $\geq 3,5$  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(14).

En esa misma línea Guaman- Lozada investigó la relación predictiva de la evaluación ecográfica durante el primer trimestre en gestantes con riesgo de desarrollar

cromosomopatías. Este proyecto fue de tipo descriptivo, correlacional, de diseño transversal y prospectivo. Se llevó a cabo en el área de consulta externa y hospitalización del Hospital de la Mujer Alfredo G. Paulson (Guayaquil-Ecuador). Para dicho propósito, se reclutaron 137 gestantes, a quienes se realizó cribado ecográfico de primer trimestre y se correlaciono con la resultante neonatal durante el nacimiento. Se confirmó cromosomopatía en el 16.6% en el grupo  $\geq 35$  años y 1.3% en  $\leq 17$  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%; la TN un 62% de sensibilidad y 80% de especificidad; el DV una sensibilidad 52% y especificidad 75%; y la 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(15).

Por otro lado, Ruoti(16) demostró la utilidad del DV en el cribado de anomalías cromosómicas en el primer trimestre gestacional, el cual se utiliza actualmente como segunda línea tras la valoración de la sonolusencia nucal. Dado que la morfología de las ondas muestra lo que está sucediendo en el ciclo cardíaco fetal, puede proporcionar información adicional 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(16).

Asimismo, Sellers et al. (17) valoraron la capacidad de visualización del HN y de la TN junto con su validación y utilidad clínica como marcadores de cromosomopatías en gestaciones tempranas. Se diseñó un estudio observacional y transversal en 434 gestantes, con un total de 466 fetos, en exploración ecográfica entre las semanas 11 y 14 para la evaluación de la TN y el HN. En 60 (12,9%) fetos nos fue imposible concluir la presencia o ausencia del hueso nasal. El hueso nasal presentó una sensibilidad del 0% y una especificidad del 97,5%, con malos cocientes de probabilidad positivos y negativos. La TN obtuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98,7%, con excelentes cocientes 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 cromosopatías, 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(13).

## **7.2 Bases teórico-científicas**

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(18).

Con respecto al origen del ultrasonido, este partió de una teoría desarrollada por el italiano Lassarò 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(18). Sin embargo, la teoría de Lassarò fue poco convincente porque en esa época las ondas sonoras no eran conocidas (19). 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(18).

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(20). 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”(21).

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(19).

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 efectuó 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 (22).

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(22).

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 (23). El ultrasonido se basa en un método que mediante las ondas sonoras, permite reflejar imágenes de los órganos internos del cuerpo(24). 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 establecen acciones preventivas, dado que se selecciona, identifica y clasifica la enfermedad del neonato, ante secuelas psicomotoras y de muerte(25). 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(26). 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 (27).

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 cromosopatías 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(10).

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 cromosopatías 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(28).

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(29). 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(30). 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 (31).

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 (31).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(32). La clasificación de la trisomía 13 puede ser de tipo extra o total, en mosaico y parcial(33). 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(34). 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(35). 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(36).

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(37).

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(38). 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(39). 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(40).

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(3,41) en cuyos parámetros se tiene en cuenta por edad y la raza junto con los estudios séricos. Todo ello, concluyendo con el ADN fetal(42–44) que actualmente es el gold standard diagnóstico sin necesitar ser invasivo, como lo es la amniocentesis, para corroborar la cromosomopatía (14,45).

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 Nicolaidis de la FMF(1,32,46) 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(47).

Hoy en día se están realizando estudios adicionales sobre los casos de aumento de TN sin relación a cromosopatías sino a defectos no cromosómicos. Esto con el objetivo de determinar el rol que esta medición dentro del diagnóstico de estas patologías(11,48,49) y la importancia de la evaluación con estudios no invasivos(50). 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 aneuploidías aunque posteriormente (LCR 45mm-84mm) tengan mediciones normales(51).

Este estudio quiere determinar que el valor predictivo del ultrasonido junto con la edad materna y raza, se puede catalogar como tamizaje del primer trimestre sin utilizar los estudios séricos ni ADN fetal(52) 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 nuchal fetal, el cual es producido embriológicamente por el sistema linfático paracervical (53). 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(53). Entre un 20-40% de los fetos con Síndrome de Down presentan aumento de la sonolusencia nuchal. 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(53).<sup>fig6</sup>

La TN se define como un marcador de detección bien establecido para cromosopatías desde que Nicolaidis(10) 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(10). 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(17).<sup>fig6</sup>

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(16).<sup>fig5</sup>

Dado que la morfología de las ondas muestra lo que sucede en el ciclo cardíaco 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(16). En los últimos años, los estudios de DV durante el embarazo temprano han demostrado su utilidad en el seguimiento de cromosomopatías(16). 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(16).

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 (16).

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 (16).<sup>Fig 3</sup>

Las alteraciones del DV pueden ser consideradas cualitativa o cuantitativamente como elevación del Índice de pulsatilidad venoso (IPV) sobre el percentil 95, onda ausente o reversa(16).<sup>Fig 4</sup> 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%(16).

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. (54). 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(54).

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(54).<sup>fig 7</sup>

### 7.3 Definición de términos básicos

- a) La Translucencia nucal (TN) es un método de diagnóstico 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 gestación. El parámetro máximo del pliegue nucal se sitúa en 3 milímetros normalmente (55).<sup>fig6</sup>
- b) Valores de TN se consideran normales, hasta el parámetro de 3.0 mm, el riesgo de cromosopatías 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).<sup>fig7</sup>
- 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).<sup>fig5</sup>
- e) La prueba de triple screening o cribado prenatal, es no invasiva en la sangre de la gestante, y permite predecir el riesgo de cromosopatía 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).

## VIII. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS, VARIABLES

### 8.1 Hipótesis

**H<sub>0</sub>** El valor predictivo del ultrasonido no es significativo en el tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021.

**H<sub>1</sub>** El valor predictivo del ultrasonido es significativo en el tamizaje de cromosomopatías del primer trimestre gestacional en el Centro de Diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021.

### 8.2 Definición y operacionalización de Variables

Al ser un estudio no experimental corresponde a las variables uno (1) dos (2) y tres (3) de la investigación. Tabla1

**Variable. 1:** Ultrasonido valor predictivo

- Translucencia nugal: Su medición se realizó siguiendo las disposiciones técnicas establecidas por la Fundación de Medicina Fetal de Londres. Se valoró cualitativamente utilizando como punto de corte 3 mm y considerando los valores a partir de este como patológicos y cuantitativamente utilizando tablas percentiles propuestas por Nicolaidis. Se consideraron como positivos, valores por encima del 95 percentil >3mm(58).

- Ductus venoso: Su medición se realizó sobre la misma base que la variable anterior. Se valoró cuantitativamente, utilizando similares tablas percentiles y se consideraron como patológicos valores por encima del 95 percentil; y cualitativamente basado en el criterio si hay inversión de la onda A(58).

- Hueso nasal: su medición se llevó a cabo con similares normativas. Su evaluación se efectuó 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(58).

**Variable. 2 :** Marcadores que no son ultrasonido

Edad materna, raza, peso, talla, tabaquismos como consta en la tabla de recolección de datos

**Variable. 3:** 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(58).

| VARIABLE   | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | DIMENSIONES                         | INDICADORES                       | ESCALA DE MEDICIÓN    | CRITERIO DE MEDICIÓN                 |
|--|--|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|
| <b>Variable 1</b><br>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)<br>3 o Más (Positivo) |
|  |  |                                     | Ductus venoso                     | Nominal dicotómica    | Normal<br>Reverso                    |
|  |  |                                     | Hueso nasal                       | Nominal dicotómica    | Presente<br>Ausente                  |
| <b>Variable 2</b><br>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<br>Negra<br>Asiática          |
|  |  |                                     | Estatura                          | Cuantitativa continúa | Metros                               |
|  |  |                                     | Peso                              | Cuantitativa continúa | Kg                                   |
|  |  |                                     | tabaquismo                        | Nominal dicotómica    | SI<br>NO                             |
| <b>Variable 3</b><br>cromosomopatías                   | Es la pérdida o la ganancia de uno o varios cromosomas. Pueden afectar tanto a autosomas (cualquier cromosoma. como a cromosomas sexuales. | Alteraciones cromosómicas numéricas | Trisomía 13 o Síndrome de Patau.  | Nominal dicotómica    | SI al final del embarazo<br>NO       |
|  |  |                                     | Trisomía 18 o Síndrome de Edwards | Nominal dicotómica    | SI al final del embarazo<br>NO       |
|  |  |                                     | Trisomía 21 o Síndrome de Down    | Nominal dicotómica    | SI al final del embarazo<br>NO       |

Tabla 1 Matriz de operacionalización de las variables

## IX METODOLOGÍA

### 9.1 Tipo de estudio y Diseño de investigación

#### 9.1.1 Tipo y Diseño

Los tipos de estudio que se aplican en el presente estudio doctoral son: observacional documental analítico de corte transversal, retrospectivo. Se realizará un estudio tipo prueba diagnóstica con índices de cálculos diagnósticos. Se confirmará postnatalmente el diagnóstico de aneuploidías en los neonatos de las mujeres a quienes se les evaluó la presencia de marcadores ultrasonográfico de cromosomopatías(59).

El diseño de la investigación es no experimental, lo cual permite la comprobación de la hipótesis, a través de la obtención de información y la observación de los resultados sobre un hecho, logrando establecer correlación, sin manipular deliberadamente las variables(60).

#### 9.1.2 Población, muestra y muestreo.

La población se refiere “a los elementos a analizar en una investigación”, la muestra es “el subconjunto de una población, seleccionada para llevar a cabo el estudio”, mientras que el muestreo se define como “el método empleado para la selección de los componentes de la muestra, mismo que se realiza a través de un procedimiento de acuerdo a la necesidad del estudio”(61).

En este caso la **población** que hace parte del estudio son 341 mujeres gestantes y 345 tamizajes (4 embarazos gemelares) que acuden al Centro de diagnóstico de Imágenes Ecosalud y que se encuentran entre los 45-84mm de LCR, esto es, entre las 11,1 y 13,6 semanas de embarazo, entre el 1 de septiembre del 2019 al 31 de agosto del 2021. A estas gestantes se les realizará el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de las cromosomopatías, siendo el número de embarazadas la

población por lo que no existe muestra. La selección de la población se llevó a cabo de acuerdo a las características necesarias de gestación para ser parte del estudio. Este estudio es no probabilístico consecutivo.

Los criterios de inclusión son todas la embarazadas que asistan 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. El criterio de exclusión hace referencia a todas las embarazadas que no lleguen a término o que no se pueda obtener información completa del neonato después del parto.

## **9.2 Métodos, técnica e instrumento de recolección de datos**

### **9.2.1. Método**

El método “se refiere específicamente a la desmembración de cualquier objeto o proceso, logrando la descomposición de sus partes para la observación de sus causas, naturaleza y efectos, realizando la observación del hecho”(62). La presente investigación es cuantitativa, observacional, analítica usando la recolección cuantitativa de los datos del programa de la Fundación de Medicina Fetal (FMF) Astraia 2.8.1. que es un programa predictor de riesgo de aneuploidías cuyos datos se los ingresa con una ficha de recolección directamente de la fuente primaria que son las pacientes y del estudio ecográfico realizado.

El estudio se desarrollará en el consultorio de Ecografía del Centro de Diagnóstico Radiográfico y Ecográfico Ecosalud. Para el estudio se utilizarán dos equipos General Electric P9 y Voluson 730 Pro que son específicos para ecografías gineco-obstétricas. Los exámenes los realizará la Dra María Auxiliadora Calero Imagenóloga con licencia de la FMF de Londres contando con el Programa de Screening del Primer trimestre versión 2.8.1, 2012 licencia 34356, Dicho programa permite determinar el valor predictivo ajustado al embarazo con un corte de 1:100 para trisomía 21 y de 1:50 para Trisomía 13 y 18. De esta manera se realizará las ecografías a todas las mujeres embarazadas que acuden a esta casa asistencial para sus controles de ultrasonido del primer trimestre entre la semanas 11,1 y 13,6.

Los datos obtenidos se ingresarán al sistema a través de una ficha de recolección de datos que serán proporcionados por la paciente que, en este caso, es la fuente primaria al sistema del programa de la FMF. Asimismo, el cual organizará una base de datos para llevar a cabo el estudio estadístico y el riesgo basal y ajustado que se usará para la correlación como fuente secundaria.

### **9.2.2 Técnica**

Como técnica se escogió la observación, que permite valorar el hecho en estudio de manera particular para su posterior análisis(63). En este caso la observación permitirá reconocer los resultados obtenidos a través de la aplicación de la prueba de tamizaje que se realiza en los primeros meses de gestación con la finalidad de detectar la presencia de alguna anomalía en el feto.

Una vez que la embarazada ingresa al centro de diagnóstico Ecosalud se le realizará la ecografía. Para ello se le solicita que se acueste en la camilla del consultorio y con el transductor de 3-5 Mhz, se medirá el embrión. Este debe estar con una LCR de 45-84 mm, dado que este es el límite que acepta el programa. Las ecografías se realizarán por vía abdominal. Solo se utilizará la vía endovaginal en caso de cicatriz o sobrepeso. Se tomarán las medidas de longitud coronilla rabadilla (LCR) y se iniciará la recolección de datos para el programa. Para dicho propósito se pregunta la edad, hábitos de fumar talla, peso y etnia para ingresarlo al programa de la FMF y determinar su riesgo. Se considera menor de 2,5 mm como normal entre 2,5 a 3 mm dentro de border line y se considera riesgo aumentado > de 3mm.

La técnica para estas mediciones es similar para la TN, HN, es decir:

- a) LCR entre 45-84mm.
- b) Corte Sagital.
- c) Posición neutra.
- d) Magnificación de un 75%.
- e) Habilidad del ecografista. Interviniente

Técnica: Punta de la nariz, cartílago, hueso Nasal y raza.

Para la visualización de ductus venoso se necesita:

f) Ductus venoso

Técnica: Gran magnificación de la imagen, Corte sagital, Ángulo de isonación menor de 30° Ventana doppler de 0,5-1 mm, Filtro de baja frecuencia (50 mhz), alta velocidad de barrido con 3-6 ondas en la pantalla.

### **9.2.3. Validación y confiabilidad del Instrumento**

El instrumento de investigación corresponde a los datos proporcionados por cada paciente (lista de chequeo) que se realiza antes de empezar el examen. Dichos datos se ingresarán al programa, con el fin de realizar la medición con el equipo de ultrasonido. La Confiabilidad la da el programa de FMF versión 2.8.1 avalado por el King College de Londres, que contendrá los datos de las preguntas a los pacientes para la realización de las ecografías y estos están dentro del programa de la FMF 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(64). Se utiliza el método Delphi para validar el instrumento de recolección de datos siendo una alternativa de validación de instrumentos de forma analítica y confiable(65).<sup>fig6</sup>

### **9.2.4. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Una vez recolectados los datos e ingresados en el programa, se realizará la ecografía y el programa saca los datos estadísticos que son los que se entregan a la paciente con su ecografía. Posteriormente, se realizará un corte impreso en el que se tabulará exclusivamente las tres medias del estudio (TN,HN y DV) y se realizará las mediciones estadísticas utilizando fórmulas y tablas del sistema informático Excel avanzado para generar gráficos y diagramas de distribución y tendencia a partir de la base de datos ingresada. Todo ello, en aras de determinar el porcentaje de pacientes que cuentan

con riesgo elevado para el tamizaje y demostrar que es un método confiable seguro y accesible a todas las gestantes de cualquier estrato socioeconómico.

Para los datos cuantitativos se utilizarán gráficos y tablas de distribución de frecuencia y sus respectivos porcentajes. Asimismo, se establecerá un análisis univariado, bivariado de las variables a investigar. Por otra parte, se utilizarán medidas de tendencia central como moda, mediana y media para los datos cuantitativos presentados en tablas y gráficos.

Para el análisis bivariado entre variables cuantitativas y cualitativas se utilizarán pruebas paramétricas como el coeficiente de correlación de Spearman, cuya variable cuantitativa es el riesgo ajustado que da el programa de la FMF para cromosomopatías contra la variable cualitativa dicotómica del nacimiento de las gestaciones con o sin cromosomopatías.

Para el análisis se utilizará el SSPS versión 25 y Excel 2016.<sup>fig7-8</sup> .Se determinaran los índices diagnósticos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de los marcadores ecográficos para la detección de cromosomopatías(59,66).

### **9.2.5 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 demuestran que, aun cuando existen normas y afirmaciones, se requieren controles muy estrictos y los aspectos éticos de la investigación en salud son evaluados por gobiernos y organismos independientes locales, regionales e internacionales(67).

La ética de la investigación en salud aclara 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 pueden 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(67).

En todo el proceso de la investigación se respetan y garantizan el cumplimiento de los principios de Belmont que rigen para todo estudio donde participen 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 en que no se trabaja con personas, sino con documentos y registros correspondiendo esto a una fuente secundaria. Por lo expuesto se trata de un estudio observacional y con datos documentales, no existe intervención ni manipulación de alguna variable o se tomen muestra biológica con seres humanos.

## X. ASPECTO ADMINISTRATIVO

### 10.1.- Cronograma de ejecución

El cronograma de actividades de la investigación, es el siguiente:

Figura 1 Cronograma de las actividades de la investigación

2022

| ACTIVIDADES  | Enero 2022 | Feb 2022 | Marzo 2022 | Abril 2022 | Sept 2022 | Octubre 2022 | Nov 2022 | Dic 2022 | Diciembre 2022 |
|--|------------|----------|------------|------------|-----------|--------------|----------|----------|----------------|
| Estudio exploratorio. Planteamiento del problema de investigación y revisión bibliográfica |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Elaboración del Anteproyecto de Investigación  |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Presentación del Anteproyecto de Tesis para su validación                                  |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Correcciones y solicitud de Resolución del proyecto de Tesis y designación del Jurado      |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Ejecución y recolección de los datos   |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Procesamiento y análisis de los resultados   |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Elaboración del Informe Final de la Investigación (Tesis)                                  |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Aprobación y sustentación de la Tesis  |            |          |            |            |           |              |          |          |                |
| Corregir observaciones del Jurado calificador en la sustentación                           |            |          |            |            |           |              |          |          |                |

Elaborado por: La autora.

### 10.2.- Presupuesto

Dentro de este punto, se hace referencia a los principales gastos originados con el desarrollo del estudio:

Tabla 2 Presupuesto

| Detalle                    | Cantidad | Precio unitario | Valor total        |
|----------------------------|----------|-----------------|--------------------|
| Papel bond                 | 3        | \$ 3,50         | \$ 10,50           |
| Archivador                 | 5        | \$ 10,00        | \$ 50,00           |
| Laptop                     | 1        | \$ 1.000,00     | \$ 1.000,00        |
| Impresora                  | 1        | \$ 450,00       | \$ 450,00          |
| Equipo de videoconferencia | 1        | \$ 200,00       | \$ 200,00          |
| Transportación             |          | \$ 150,00       | 150,00             |
| Viáticos                   |          | \$ 200,00       | \$ 200,00          |
| Plan de celular            | 6 meses  | \$ 40,00        | \$ 40,00           |
| Servicio de internet       | 6 meses  | \$ 45,00        | \$ 45,00           |
| <b>Total</b>               |          |                 | <b>\$ 2.145,50</b> |

Elaborado por: La autora.

### **10.3.- Colaboradores**

- Personal docente de la Universidad Nacional de Tumbes
- Doctorando
- Gestantes que acuden al Centro de diagnóstico Ecosalud

## XI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

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-Folgooso C, Balaguer-Burón A, Iglesias-Vidal E, Pérez-González 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](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552012000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
3. Nicolaides KH. La Fundación de Medicina Fetal [Internet]. <https://fetalmedicine.org/research/assess/nt>. 2018 [citado 31 de octubre de 2021]. 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](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 Agüero 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 cromosomopatías 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. 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.
11. 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>
12. Herrera TT, Cubilla-Batista I, Britton CB, Goodridge A. Valores de referencia de la translucencia nuchal 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>
13. 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.
14. DİNÇ 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/>
15. 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>
16. 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](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1816-89492018000300099&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
17. Sellers F, Lozano JM, Ariza N, Martín T, Roca M, Gil V, et al. Visualización y validación del hueso nasal y la translucencia nuchal 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>
18. Aguila-Carbelo DM, Esquivel-Sosa DL, Rodríguez-González ia C. Historia y desarrollo del ultrasonido en la Imagenología. 2019;13(4):15.
19. 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.

20. 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>
21. 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.
22. Díaz-Murillo GE. Ecografía. Historia, evolución. [Internet]. *Ultrasonido, Medicina, Ambiente*. [citado 15 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://drgdiaz.com/eco/ecografia/ecografia.shtml>
23. 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>
24. 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/>
25. 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>
26. 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>
27. 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.
28. Esparza-García E, Cárdenas-Conejo A, Huicochea-Montiel JC, Araújo-Solís MA. Cromosomas, cromosopatías y su diagnóstico. *Revista Mexicana de Pediatría*. 3 de febrero de 2017;84(1):30-9.
29. Gómez-Arriaga PI, Herraiz-García I, Escribano-Abad D. Cardiopatías congénitas y cromosopatías en vida fetal: ¿siempre cariotipo? *Asociación Española 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>
30. Centeno-Malfaz F, Beltrán-Pérez AI, Ruiz-Labarga C, Centeno-Robles T, Macías-Pardal J, Martín-Bermejo M. Cromosopatías 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>
31. Álvarez-Melcón Á. Cromosopatías: 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>
32. Quezada MS, Gil MM, Francisco C, Oròsz G, Nicolaidis 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>
  33. Ribate-Molina M, Puisac-Uriel B, Ramos Fuentes F. Trisomía 13 (Síndrome de Patau). *Protocolo diagnóstico de pediatría*. 2010;1:91-5.
  34. 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>
  35. 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](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-897X2016000500016&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  36. 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](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/trisomia_18.pdf)
  37. 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>
  38. Powell-Hamilton N. Síndrome de Down (trisomía 21) - Pediatría [Internet]. *Manual MSD versión para profesionales*. 2018 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.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>
  39. 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>
  40. 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>
  41. 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.

42. 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>
43. 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>
44. 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.
45. 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>
46. 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>
47. 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/>
48. 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>
49. 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>
50. 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>

51. Lugthart MA, Bet BB, Elsmann 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>
52. Ziolkowska K, Dydowicz P, Sobkowski M, Tobola-Wrobel K, Wysocka E, Pietryga M. The clinical usefulness of biochemical (free  $\beta$ -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](https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.2019.0029)
53. Gutiérrez-Ardila MA, Hernández-Alomia MF, Hernández-Villarraga AF, Jimenez-Morales LC. Comportamiento de los marcadores bioquímicos y ecográficos implementados en el tamizaje de cromosopatías 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>
54. 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/>
55. Cruz R, Guerrero M de los A, Battenberg J, Esmer M del C, Ramírez A. Infogen | Pliegue Nucal o Translucencia nucal (TN) [Internet]. Infogen. [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://infogen.org.mx/>
56. Benítez R. Gómez Benitez - ¿Qué es la Translucencia nucal? [Internet]. Gómez - Benítez. 2019 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.gomezbenitez.com/notas/nota/27388/que-es-la-translucencia-nucal>
57. Medline-Plus. Prueba de cariotipo: Prueba de laboratorio de MedlinePlus [Internet]. on line. 2019 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-cariotipo/>
58. 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 cromosopatías. *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](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-600X2009000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
59. Sánchez-Gòngora A, Florián-Tutaya LS. Marcadores Ultrasonográficos fetales en cromosopatías [tesis]. [Lima-Perú]: Universidad San Martín de Porres; 2016.
60. 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>

61. Hernández CE, Carpio N. Introducción a los tipos de muestreo. ALERTA [Internet]. 13 de marzo de 2019 [citado 16 de febrero de 2021];2(1):75-9. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/7535>
62. Lopera-Echavarría JD, Ramírez-Gómez CA, Zuluaga-Aristizábal MU, Ortíz-Vanegas J. El Método Analítico como método natural. Nómadas Revista Crítica de Ciencias Sociales y Jurídicas. :28.
63. Villasís-Keever MÁ, Miranda-Navales MG. El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica. RAM [Internet]. 1 de marzo de 2016 [citado 16 de febrero de 2021];63(1):80-90. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/163>
64. 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>
65. 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](https://www.ecorfan.org/republicofperu/research_journals/Revista_de_Educacion_Tecnica/vol3num7/Revista_de_Educaci%C3%B3n_T%C3%A9cnica_V3_N7_2.pdf)
66. Núñez-Sánchez G del C, Gallardo-Gaona JM, Velázquez-Torres B, Camarena-Cabrera DM, Acevedo-Gallegos S, Ramírez-Calvo JA, et al. Rendimiento diagnóstico del ultrasonido del primer trimestre para alteraciones estructurales. Ginecología y obstetricia de México [Internet]. 2021 [citado 1 de septiembre de 2022];89(1):5-13. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0300-90412021000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412021000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
67. Vidal S. Etica de la investigación en salud. marzo 2017 [Internet]. :9. Disponible en: Available from: <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/128>.

## XII ANEXOS

### 12.1 Acuerdo de Consentimiento Informado.

El consentimiento informado está incorporado en el informe que se entrega a la paciente se adjunta ejemplo del informe que se entrega a la paciente una vez que se ha terminado el examen

*Figura 2 informe y consentimiento informado*

#### **Acuerdo de Consentimiento Informado.**

Usted ha sido invitado a participar en una investigación sobre el “valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosomopatías en el primer trimestre gestacional Centro de diagnóstico Ecosalud Guayaquil 2019 – 2021”.

Esta investigación, es realizada por Mg. María Auxiliadora Calero Zea, estudiante del Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Tumbes.

Si acepta participar en esta investigación se le solicita que llene la siguiente ficha de registro de datos .

Lea cuidadosamente los datos solicitados para realizar la ecografía, los datos serán ingresado en el programa de la FMF ASTRAIA versión 2.8.1. Los datos son confidenciales y anónimos los resultados serán utilizados para investigación médica, con el llenado de esta ficha entendemos que da su consentimiento para participar en esta investigación médica .

Esta investigación será protegida con fines educativos y no será usada para ningún otro propósito fuera de este estudio sin su consentimiento.

Yo.....asumo que todos aquellos que pudieran acceder a esta información respetarán mi privacidad, protegiendo, hasta donde ello fuera posible, el anonimato.

Manifiesto haber leído y entendido el presente documento y estar de acuerdo con las opciones que he elegido.

---

Participante  
cédula

## Informe del screening del primer trimestre

Fecha de nacimiento: 5 de octubre de 1984. Fecha de la exploración: 9 de octubre de 2014

Dirección: QUAYACUIL  
ECUADOR

### Características maternas y del embarazo:

Origen étnico: Blanco (Europeo, Oriente Medio, Africano del Norte, Hispano).

Paridad: 1. Partos espontáneos entre las semanas 16-30: 0. Partos espontáneos entre las semanas 31-36: 0.

Partos espontáneos en semana 37 o después: 1.

Fumadora durante este embarazo: no. Historia de Diabetes Mellitus: no. Hipertensión crónica: no. Lupus eritematoso sistémico: no. Síndrome antifosfolípidos: no. Preeclampsia en embarazo anterior: no. Antecedente de bebé pequeño para la edad gestacional: no. Antecedente familiar de preeclampsia (madre): no.

Tipo de concepción: espontánea.

Fecha de última menstruación: 12 de julio de 2014

FFP por fechas: 18 de abril de 2015

### Ecografía del primer trimestre:

Sistema ecográfico: ATL 5000. Visualización: buena.

Edad gestacional: 12 semanas + 1 día manual

FFP por ecografía: 22 de abril de 2015

|                             |             |
|-----------------------------|-------------|
| Hallazgos                   | Foto vivo   |
| Actividad cardíaca fetal    | visualizada |
| Frecuencia cardíaca fetal   | 168 lpm     |
| Longitud cefalo-nalga (LCN) | 55.0 mm     |
| Translucencia nucal (TN)    | 1.7 mm      |
| Diámetro biparietal (DBP)   | 17.0 mm     |
| IP Ductus Venoso            | 0.640       |

### Marcadores cromosómicos:

Hueso nasal presente. Doppler tricuspídeo: normal.

Uterine artery PI: 2.30

Longitud endocervical: 31.0 mm

### Riesgos / Asesoramiento:

Se informó adecuadamente a la paciente y dio su consentimiento.

Ecografista: MARIA AUXILIADORA CALERO ZTA, FMF id: 34350

| Condición   | Riesgo basal | Riesgo ajustado |
|-------------|--------------|-----------------|
| Trisomía 21 | 1: 905       | 1: 16106        |
| Trisomía 18 | 1: 10634     | <1: 20000       |
| Trisomía 13 | <1: 20000    | <1: 20000       |

El riesgo basal se basa en la edad materna (30 años). El riesgo ajustado, es el riesgo al término, calculado según el riesgo basal y factores ecográficos (tamaño de la translucencia nucal fetal, hueso nasal, Doppler tricuspídeo, Doppler del ductus venoso, actividad cardíaca fetal).

El riesgo estimado ha sido calculado por el software FMF-2012 (versión 2.8) y está basado en los hallazgos procedentes de una extensa investigación coordinada por la Fetal Medicine Foundation (UK Registered charity 1037116). El riesgo es sólo válido si la exploración ecográfica fue realizada por un ecografista que haya sido acreditado por la Fetal Medicine Foundation y que haya enviado resultados de manera regular para ser auditados (véase [www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com)).

## 12.2 Instrumento de recolección de datos

Tabla 3 Instrumentos de recolección

|  |   |
|--|---|
| <b>VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO UNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS DEL PRIMER TRIMESTRE GESTACIONAL CENTRO IMAGENOLOGICA ECOSALUD GUAYAQUIL FICHA DE REGISTRO DE DATOS</b> | Lea cuidadosamente los datos solicitados para realizar la ecografía, los datos serán ingresado 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 esta investigación médica realizada por la Dra. María Auxiliadora Calero Zea |
| <b>Lugar y fecha de la ecografía</b>   |   |
| <b>Nombre y apellidos de la gestante</b>   |   |
| <b>Fecha de ultima menstruación (último mes que vio período) (día-mes-año)</b>   |   |
| <b>Edad : fecha de nacimiento dd/mm/aa</b>   |   |
| <b>Raza:</b>   | BLANCA/HISPANICA ( ) NEGRA ( )<br>ASIATICA ( )  |
| <b>Tabaquismo</b>  | SI ( ) NO ( )   |
| <b>Estatura mt.</b>  |   |
| <b>Peso Kg</b>   |   |
| <b>MARCADOR ECOGRAFICO</b>   | <b>VARIABLE 1</b>   |
| <b>Translucencia nucal</b>   | Negativo < 3 ( ) Positivo > 3 ( )   |
| <b>Ductus venoso</b>   | Normal ( ) Reverso ( )  |
| <b>Hueso nasal</b>   | Presente ( ) Ausente o hipoplásico ( )  |
| <b>ALTERACIONES CROMOSOMICAS</b>   | <b>VARIABLE 3</b>   |
|  | <b>SI NO</b>  |
| <b>Trisomía 21 o Síndrome de Down</b>  | ( ) ( )   |
| <b>Trisomía 18 o Síndrome de Edwards</b>   | ( ) ( )   |
| <b>Trisomía 13 o Síndrome de Patau</b>   | ( ) ( )   |

## 12.3 Matriz de consistencia

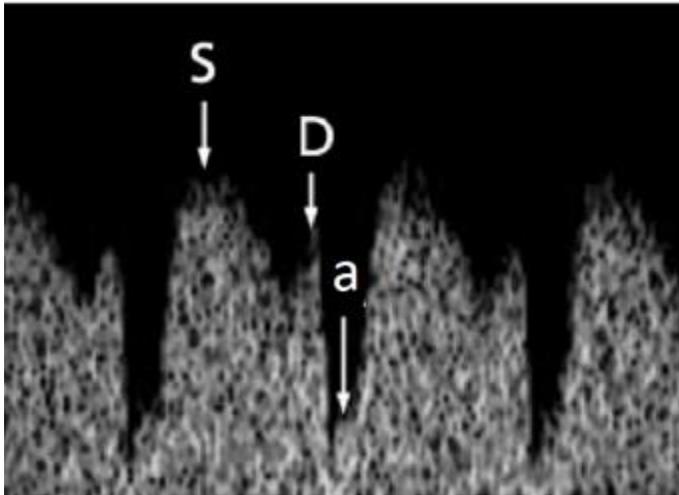
Tabla 4 Matriz de consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosopatías 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 cromosopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021? | <b>GENERAL</b><br>Determinar el valor predictivo del ultrasonido como único tamizaje de cromosopatías del primer trimestre gestacional Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021  | <b>HIPOTESIS GENERAL</b><br>El valor predictivo del ultrasonido es significativo en el tamizaje de cromosopatías del primer trimestre gestacional en el Centro Imagenológico Ecosalud Guayaquil 2019-2021 | <b>VARIABLE 1</b><br>ULTRASONIDO<br>VALOR<br>PREDICTIVO  | MARCADOR<br>ECOGRAFICO                    | <b>Translucencia Nucal:</b> escala cuantitativa continua <3(negativo) >3 (positivo)<br><b>Ductus venoso:</b> escala nominal dicotómica Normal/Reverso<br><b>Hueso nasal:</b> escala nominal dicotómica: presente o ausente  | <b>Tipo de estudio</b><br>observacional analítico de corte transversal, retrospectivo. Se realizará un estudio tipo prueba diagnóstica con índices de cálculos diagnósticos.<br><b>Diseño de investigación</b><br>No experimental con enfoque cuantitativo<br><b>Población Muestra y muestreo</b>  |
|   | <b>ESPECIFICOS</b><br>a.- Identificar los riesgos de cromosopatías detectadas en el tamizaje ultrasonográfico, según los valores de translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso, en gestantes del primer trimestre.<br>b.- Identificar las cromosopatías confirmadas al final de la gestación de las mujeres con prueba de diagnóstico de ultrasonido realizadas durante el primer trimestre gestacional.<br>c.- Establecer la relación entre los resultados del ultrasonido y las cromosopatías confirmadas al final de la gestación de las mujeres que se realizaron el tamizaje de ultrasonido en el primer trimestre gestacional en el centro Imagenológico Ecosalud.<br>d.- Identificar la sensibilidad y especificidad del tamizaje ultrasonográfico en gestantes del primer trimestre en el centro Imagenológico Ecosalud |   | <b>VARIABLE 2</b><br>MARCADORES<br>QUE NO SON<br>ULTRASONIDO<br>QUE SE<br>INGRESAN AL<br>SISTEMA<br>ASTRAIA 2.8.1. | INSTRUMENTO<br>DE DATOS                   | <b>Edad materna:</b> cuantitativa continua N° de años<br><b>Raza:</b> nominal polinómica blanca/hispánica, negra, asiática<br><b>Estatura:</b> cuantitativa continua: metros<br><b>Peso:</b> cuantitativa continua: Kg<br><b>Tabaquismo:</b> Nominal dicotómica SI/NO | Población y muestra mujeres gestantes del primer trimestre que acuden a Ecosalud del 1/09/2019 al 31/08/2021 siendo 341 mujeres 345 tamizajes (4 embarazos gemelares) la población y muestra. El muestreo es no probabilístico consecutivo   |
|   |   |   | <b>VARIABLE 3</b><br>CROMOSOMOPATIA  | ALTERACIONES<br>CROMOSOMICAS<br>NUMERICAS | <b>Trisomía 13</b><br><b>Síndrome de Patau:</b> escala nominal dicotómica Si/no<br><b>Trisomía 18</b><br><b>Síndrome de Edwards:</b> escala nominal dicotómica Si/No<br><b>Trisomía 21</b><br><b>Síndrome de Down:</b> escala nominal dicotómica Si/NO                | <b>Instrumento de recolección de datos:</b> Ficha de recolección de datos validada por expertos cuyos datos se incluye al programa de la FMF programa Astraia 2.8.1<br><b>Análisis</b><br>entre variables cuantitativas y cualitativas se utilizarán estudios de pruebas diagnósticas, índices diagnósticos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativ |

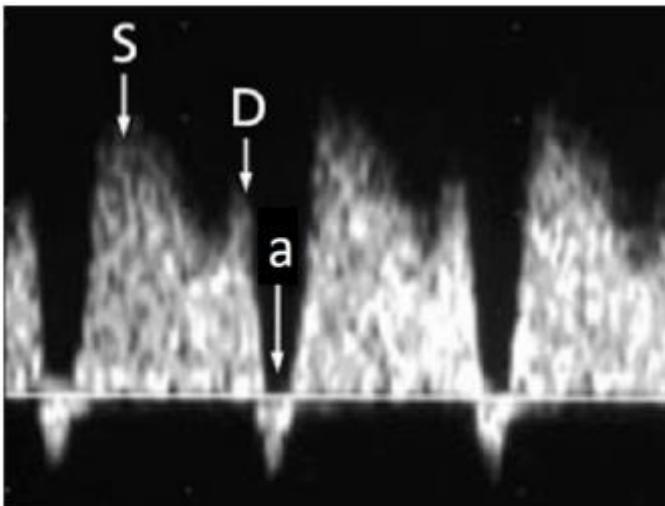
## 12.4 Otros documentos que considere

Figura 3 Onda de velocidad de flujo (OVF) del Ductus venoso



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

Figura 4 Onda Reversa de DV



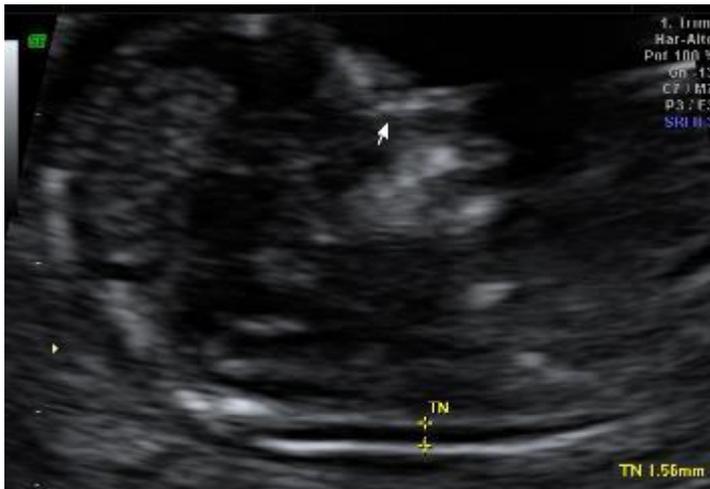
<http://scielo.iics.una.py/pdf/anales/v51n3/1816-8949-anales-51-03-99.pdf>

Figura 5 Ductus venoso



DUCTUS VENOSO

Figura 6 translucencia nugal



TRANSLUCENCIA  
NUCAL

Figura 7 Hueso nasal



HUESO NASAL

Figura 8 Validación del instrumento método Delphi

**FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS (METODO DELPHI)**  
**VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO UNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS EN GESTANTES DEL PRIMER TRIMESTRE CENTRO IMAGENOLOGICA ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021**  
**Ficha de registro de datos**

| ITEM   | VALIDACION               |    |                    |           |                                  |   |   |                     |                      |                        | OBSERVACIONES<br><br>Indicar si se debe modificar algún ítem |
|--|--------------------------|----|--------------------|-----------|----------------------------------|---|---|---------------------|----------------------|------------------------|--|
|  | Claridad en la redacción |    | Coherencia interna |           | Inducción a la respuesta (sesgo) |   | Lenguaje adecuado con el nivel del informante |                     | Mide lo que pretende |                        |  |
|  | 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                   |                        |  |
| <b>ASPECTOS GENERALES</b>  |                          |    |                    |           |                                  |   |   |                     |                      | 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                      |  |
| <b>VALIDEZ</b>   |                          |    |                    |           |                                  |   |   |                     |                      |                        |  |
| <b>APLICABLE</b>   |                          |    |                    | <b>si</b> |                                  |   |   | <b>NO APLICABLE</b> |                      |                        |  |
| <b>APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES</b>  |                          |    |                    |           |                                  |   |   |                     |                      |                        |  |
| <b>VALIDADO POR: Dr. Rolando Gerardo Betancourt Atanay</b>   |                          |    |                    |           |                                  |   |   |                     |                      | <b>FECHA: 7-4-2022</b> |  |
| <b>ESPECIALIDAD: Doctor en Ciencias Médicas</b>  |                          |    |                    |           |                                  | <b>E. MAIL: betancourtrolando@hotmail.com</b> |   |                     |                      |                        |  |



**REGISTRO NACIONAL DE GRADOS, TÍTULOS Y TÍTULOS PROFESIONALES**

| GRADUADO                                       | GRADO/TÍTULO  | INSTITUCIÓN   |
|--|---|---|
| BETANCOURT ATANAY, ROLANDO GERARDO DE BETHYTON | TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA (TÍTULO PROFESIONAL)                                 | UNIVERSIDAD DE LA HABANA                            |
| BETANCOURT ATANAY, ROLANDO GERARDO DE BETHYTON | DIPLOMA DE ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN ORGANIZACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE SALUD | MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA                         |
| BETANCOURT ATANAY, ROLANDO GERARDO DE BETHYTON | TÍTULO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS  | INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA |
| BETANCOURT ATANAY, ROLANDO GERARDO DE BETHYTON | GRADO DE MAESTRO EN ADMINISTRACIÓN DE HOSPITALES                                  | INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA                 |

  
**DR. BETANCOURT ATANAY ROLANDO GERARDO GERARDO ERIC DE BETHYTON**  
 ROLANDO GERARDO DE BETHYTON  
 ROLANDO GERARDO DE BETHYTON  
 ROLANDO GERARDO DE BETHYTON  
 Rolando Gerardo Betancourt Atanay  
 Ciudad de Guayaquil 90021770

**FICHA DE VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS (METODO DELPHI)**  
**VALOR PREDICTIVO DEL ULTRASONIDO COMO UNICO TAMIZAJE DE CROMOSOMOPATIAS EN GESTANTES DEL PRIMER TRIMESTRE CENTRO IMAGENOLOGICA ECOSALUD GUAYAQUIL 2019-2021**

FICHA DE REGISTRO DE DATOS

| ITEM   | VALIDACION               |    |                    |    |                                  |                                     |   |              |                      |              | OBSERVACIONES<br><br>Indicar si se debe modificar algún ítem |
|--|--------------------------|----|--------------------|----|----------------------------------|-------------------------------------|---|--------------|----------------------|--------------|--|
|  | Claridad en la redacción |    | Coherencia interna |    | Inducción a la respuesta (sesgo) |                                     | Lenguaje adecuado con el nivel del informante |              | Mide lo que pretende |              |  |
|  | SI                       | NO | SI                 | NO | SI                               | NO                                  | 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 |   |              |                      |              |  |



firmado digitalmente por:  
**DINORA MARGARITA REBOLLEDO MALPICA**



## 12.5 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 él formó el programa de FMF que actualmente está universalizado lo cual puede ser corroborado en el web, google scholar, pubmend, elsevier, son estudios mundiales sin embargo al criterio de la autora están subvalorados por haber estudios randomizados, multicéntricos, y metanálisis de tamizaje mixto (ecográfico y lab) junto con ADN fetal que obviamente son mejores y con altos parámetros de valores predictivos positivos pero que en países del tercer mundo no son accesibles al pueblo en general por su alto costo tanto para el paciente como para el Estado, lo que sucede en la mayoría de los países latinoamericanos y especialmente en África que paradójicamente son los pueblos con los índices de nacimientos más altos de planeta, con esta investigación quiero demostrar que el estudio ecográfico puro, realizado con personal capacitado y con el programa de la FMF para predicción de riesgo logra una elevada especificidad y valores absolutos de valores predictivos negativos reafirmando que estos marcadores son excelentes en la detección del riesgo de cromosomopatía sobre todo para trisomía 21(Down), 18(Edwards), 13(Patau), que son las aneuploidias más comunes lo que conlleva a una tasa mínima de indicación de procedimientos obstétricos invasivos, e incremento extra en la detección de defectos fetales, en aquellas gestantes que tengan los valores predictivos elevados pudiendo ser este un excelente sistema de detección para ser incorporado en los centros de salud de atención primaria del Ecuador.