



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Cribado del primer trimestre entre las 11,1 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil

AUTOR (A):

**Martínez Calero, Adriana Gabriela
Pérez Falconí, Nancy Estefanía**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO**

TUTOR:

Vásquez Cedeño, Diego Antonio Dr.

**Guayaquil, Ecuador
2016**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Adriana Gabriela Martínez Calero, Nancy Estefanía Pérez Falconí**, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR

OPONENTE

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

**DECANO(A)/
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA
/DOCENTE DE LA CARRERA**

Dr. Gustavo Omar Ramírez Amat

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Adriana Gabriela Martínez Calero**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **Cribado del primer trimestre entre las 11 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016

LA AUTORA

Adriana Gabriela Martínez Calero



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Nancy Estefanía Pérez Falconí**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **Cribado del primer trimestre entre las 11 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016

LA AUTORA

Nancy Estefanía Pérez Falconí



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Adriana Gabriela Martínez Calero

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Cribado del primer trimestre entre las 11 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016

LA AUTORA

Adriana Gabriela Martínez Calero



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Nancy Estefanía Pérez Falconí

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Cribado del primer trimestre entre las 11 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016

LA AUTORA

Nancy Estefanía Pérez Falconí

AGRADECIMIENTO

En el presente trabajo de investigación nos gustaría agradecer en primer lugar a Dios por ser la luz que ha guiado nuestros caminos durante toda esta etapa.

Al Dr. Paolo Marangoni Soravia, Director Ejecutivo de APROFE (Asociación Pro Bienestar de la Familia Ecuatoriana), por habernos brindado su apoyo permitiéndonos realizar nuestra investigación en la clínica central.

A nuestra co-autora de tesis la Dra. María Auxiliadora Calero Zea, por su trabajo en conjunto que ayudaron a la realización de este proyecto, por ser un pilar fundamental sin quien no hubiéramos podido llevar a cabo nuestro trabajo de investigación.

A nuestro director de tesis el Dr. Diego Vásquez Cedeño, por su paciencia, empeño y dedicación durante el proceso y ejecución de este documento.

Adriana Martínez Calero – Nancy Pérez Falconí

DEDICATORIA

Le dedico este proyecto a mi familia; a mis padres, que siempre me aconsejaron y apoyaron durante el transcurso de esta carrera, a mis hermanos por su confianza incondicional y apoyo permanente.

A mis amigos, por tolerarme y nunca abandonarme durante esta etapa de mi vida, y especialmente a Denisse y Nancy, porque finalmente después de seis años lo logramos juntas.

Adriana Gabriela Martínez Calero

Le dedico este trabajo a mis padres que me brindaron su apoyo incondicional durante toda esta etapa, y son mi ejemplo a seguir. A mi mami Carmen que cada día con espíritu alegre me alentó a seguir adelante. A mi hermano que con su cariño y risas me ayudo a levantarme en los momentos difíciles. A mi abuelito y próximo colega que desde el inicio me enseñó la importancia de servir con humildad. A mis amigos más cercanos por siempre sacar lo mejor de mí. Definitivamente después de estos seis años llegar a la meta no sería igual sin ustedes Adriana y Denisse.

Nancy Estefanía Pérez Falconí

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

PROFESOR GUÍA O TUTOR

Dr. Gustavo Omar Ramírez Amat

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA**

CALIFICACIÓN

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

PROFESOR GUÍA O TUTOR

Dr. Gustavo Omar Ramírez Amat

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	xiv
ABSTRACT.....	xiv
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas.....	2
Detección de patologías cardíacas	6
Predicción de Preeclampsia e incompetencia cervical	11
MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIÓN	25
BIBLIOGRAFÍA	26
GLOSARIO	29
ANEXOS	30

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	31
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	32
TABLA 3. DIAGNÓSTICO DE CROMOSOMOPATIAS	33
TABLA 4. TRISOMÍA 21	33
TABLA 5. TRISOMÍA 18	34
TABLA 6. TRISOMÍA 13	34
TABLA 7. INCIDENCIA DE TRISOMIAS	35
TABLA 8. INCIDENCIA DE MALFORMACIONES CARDIACAS Y PREECLAMPSIA.....	35
TABLA 9. MALFORMACIÓN CARDIACA	36
TABLA 10. ODDS RATIO DIABETES MELLITUS.....	36

ÍNDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1. Curva ROC para Trisomía 21	37
GRAFICO 2. Curva ROC para Trisomía 18.....	38
GRAFICO 3. Curva ROC de malformaciones cardiacas	39

RESUMEN

Se realiza un estudio retrospectivo del cribado del primer trimestre de los años 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil. Es estudiada una población de 1983 gestantes, de las cuales 131 presentan mediciones ecográficas alteradas en el cribado, se tomaron para estudio a estas pacientes, las cuales presentaron edad promedio de 30 años, 87.7% no presentó cromosomopatía previa. Dentro de los resultados encontramos 13 casos de Síndrome de Down, seis casos de malformaciones cardíacas, cuatro casos de preeclampsia y un caso de incompetencia cervical.

Palabras claves: translucencia nucal, cromosomopatías, trisomías, cribado del primer trimestre, ultrasonografía prenatal.

ABSTRACT

A retrospective study about the first trimester screening is performed in APROFE central clinic in the city of Guayaquil from 2009 to 2014. A population of 1983 pregnant women is studied, of which 131 patients have altered ultrasound measurements in the screening, these patients were taken for this study, which presented an average age of 30 years, 87.7 % did not had any chromosomal abnormalities on previous pregnancies. Among the results 13 cases of Down syndrome, six cases of cardiac malformations, four cases of preeclampsia and one case of cervical incompetence were found.

Key words: nuchal translucency, chromosomopathy, trisomies, first trimester screening, prenatal ultrasound.

INTRODUCCIÓN

En países en vías de desarrollo, con un alto nivel de pobreza como lo es Ecuador, es importante simplificar el número de exámenes al realizar el cribado del primer trimestre, ya que los pacientes tienen poco acceso a la tecnología y los hospitales públicos no se abastecen o no cuentan con equipos y el personal capacitado para los mismos, por lo que solicitar las mediciones en distintas fechas o no solicitarlas en todas las gestantes resulta ineficiente lo que lleva a que en la práctica médica se pasen por alto diagnósticos precoces.(1)

El cribado del primer trimestre está adquiriendo importancia a nivel mundial ya que en la actualidad las mujeres están postergando su maternidad a edades más maduras, de esta forma se pueden ofrecer respuestas confiables y precoces durante el embarazo. Este constituye el mejor marcador de ultrasonido aislado para el rastreo de aneuploidías, alteraciones esqueléticas, marcadores cardíacos, determinación del riesgo en desarrollo de preeclampsia y el riesgo de incompetencia cervical.(2)

Se realizará un estudio retrospectivo del cribado del primer trimestre de los años 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE. El trabajo será supervisado por una profesional que posee la licencia y el programa para la recolección de datos, certificada por la Fetal Medicine Foundation(3) que realizó los cribados durante este período, a través de lo cual se hará la recolección de datos y cálculo de la tasa de riesgo que poseía la paciente de presentar una o más de las complicaciones previamente descritas.

Con este estudio se busca la concientización por parte del personal médico de la sociedad ecuatoriana sobre este tema, que los hospitales tanto públicos como privados noten la importancia del cribado y los beneficios tanto científicos como económicos que conlleva la simplificación del número de exámenes, ya que este estudio tiene una tasa de detección muy alta, por lo que los resultados además de ser precoces son confiables.(4)

MARCO TEÓRICO

Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas

Las anomalías cromosómicas son una causa importante de muerte perinatal y discapacidad en la infancia. En la actualidad existen métodos de diagnósticos prenatales que nos permiten determinar dichas patologías. Estas pruebas se dividen en marcadores bioquímicos y ecográficos.(5)

Dentro de los marcadores bioquímicos existen dos cribados; el primero que debe realizarse a las 12 SG en el cual se mide la proteína A plasmática asociada embarazo (PAPP-A) y la beta-gonadotropina coriónica libre (BHCG), y el segundo entre las 15-17 SG que incluye estriol no conjugado, alfa-fetoproteína (AFP) y la BHCG, también conocido como triple screening.(6)

La PAPP-A es una metaloproteasa producida por la placenta y decidua y secretada al compartimento materno. La disminución sérica materna de PAPP-A en el primer trimestre del embarazo se asocia a muerte fetal, parto pre termino y restricción del crecimiento intrauterino, diabetes y algunos síndromes genéticos mientras que niveles altos se asocian sobre todo a la aparición de enfermedades hipertensiva asociada al embarazo.(7)

La BHCG es una glucoproteína sintetizada fundamentalmente por el sincitiotrofoblasto que, posterior a su síntesis placentaria, es liberada hacia el espacio intervelloso desde el cual pasa a la circulación materna. La hCG estimula la función del cuerpo lúteo, la diferenciación del cito de sincitiotrofoblasto, la esteroidogenesis adrenal fetal y placentaria y la síntesis de testosterona por el testículo fetal. Los niveles de BHCG están duplicados en aquellas mujeres afectadas con síndrome de Down fetal en comparación con embarazos euploides y, por el contrario, se encuentran disminuidos en las trisomías 13 y 18.(7)

El estriol es un estrógeno sintetizado por la placenta y aproximadamente el 90% pasa a la circulación materna donde se puede detectar desde la semana nueve de gestación a una concentración aproximada de 0.05 ng/ml y aumenta progresivamente hasta alcanzar nivel de 30ng/ml al término del embarazo. La reducción del estriol se asocia de la deficiencia de sulfatasa placentaria, anencefalia, enfermedad hipertensiva del embarazo, restricción en el crecimiento intrauterino, muerte fetal y síndrome de Down.(8)

La AFP es la proteína más abundante en el feto, sintetizada inicialmente en el saco vitelino y posteriormente por el hígado fetal. Su producción máxima se alcanza entre las 13-14 semanas de gestación y es normalmente secretada hacia el líquido amniótico que, por tener la particularidad de atravesarla barrera placentaria, puede ser cuantificada en sangre materna. Diversas condiciones patológicas como los defectos abiertos del tubo neural, onfalocele, gastrosquisis, bandas amnióticas, desprendimiento de placenta y hemorragias feto maternas aumentan la concentración de AFP sérica materna. Estos valores elevados en sangre materna pueden tener una alta relación con riesgo de muerte fetal.(7)

Entre los marcador ecográficos la translucencia nuchal es aquella que hace referencia al espacio nuchal trasluciente en la parte posterior del cuello fetal que puede ser valorado mediante ecografía en un plano medio sagital. Su determinación está indicada entre las semanas 11,1-13,6 semanas de gestación y una anomalía de esta, es decir mediciones superiores a 3 mm, suelen asociarse a riesgos elevados de aneuploidías, síndromes genéticos y anomalías estructurales. La evaluación de este marcador ecográfico es el más acertado y, por ende, mayor empleado para el diagnóstico de la trisomía 21; tamizaje que se complementa con las pruebas maternas.(9)

Por otro lado el pliegue nuchal, a diferencia de la translucencia, es la medida entre la teca externa del hueso occipital y el límite externo de la piel. Puede ser

valorado en un plano axial y está indicado en la evaluación del segundo trimestre. Su alteración se asocia a aneuploidías, presente en 20-30% de T21, y euploidias en un 0.5-2%.(9)

El hueso nasal puede ser visualizado en un plano medio sagital; su sinostosis aparece como una delgada línea ecogénica a nivel del puente nasal y el momento óptimo para su valoración es cuando el feto tiene una longitud de 65 a 74mm correspondiente a 13-13.5 semanas de gestación. Se considera que el hueso nasal esta "presente" cuando la ecogenicidad de esta línea es mayor a la de la piel y "ausente" cuando la ecogenicidad es menor o, en su defecto, no se observa. Esta alteración se relaciona con mayor frecuencia con la T21, T18, T13 y euploidias, en ese orden.(10)

Otro parámetro a valorar son los ventrículos pues una ventriculomegalia aislada representa un factor de riesgo para síndrome de Down, presente en un 4-13% de fetos con T21, aunque también se ha observado ventriculomegalias moderadas aisladas en niños con desarrollo normal.(10)

Los huesos largos son otra variable a considerar ya que es característica una disminución en la longitud de estos en los fetos diagnosticados con síndrome de Down. Se ha establecido que un humero corto es mejor predictor de esta patología que un fémur corto; y se considera como anormal aquello que tienen una longitud, tomando como referencia el diámetro biparietal, menor a 0.9. Por el contrario, aquellos casos cuya longitud está por debajo del 5to percentil puede ser indicativo de displasia esquelética o restricción de crecimiento intrauterino.(10)

Los quistes coroides son otro hallazgo que podemos valorar al final del primer trimestre; siendo más comunes en el segundo y desapareciendo, en su mayoría, en el tercero y aquellos que persisten son usualmente benignos y asintomáticos. Los quistes son el resultado del plegamiento del epitelio neural abarcando líquido cefalorraquídeo que a la ecografía se visualizan como

estructuras pequeñas < 1 cm, sonolucientes, de bordes bien delimitados. Estas estructuras están presentes en un 30-50% de fetos con trisomía 18.(10)

Otros hallazgos prevalentes en pacientes con síndrome de Down son implantación baja de las orejas, dedo en sandalia, clindodactilia y micrognatia.(10)

Detección de patologías cardíacas

Dentro de las anomalías congénitas los defectos cardíacos congénitos (DCC) son responsables de un tercio de las mismas y son la causa principal de mortalidad infantil debido defectos de nacimiento, en los últimos 30 años el screening para detectar defectos cardíacos se ha realizado según reportes durante el segundo trimestre de la gestación, pero en los últimos 15 años con el avance tecnológico y la incorporación de screening para detección de aneuploidías dentro del primer trimestre de gestación, se ha comenzado a investigar sobre la detección temprana de DCC.(11)

Existen numerosas ventajas en la detección de DCC mayores, entre ellas está la posibilidad de preparar tanto a la gestante como al personal médico en la situación, y de esta forma programar la terminación del embarazo dentro del tiempo óptimo, o en caso de haber la posibilidad de corrección del defecto poder planificar dicha cirugía, e incluso si el screening es normal, se otorga a la paciente la seguridad de la ausencia de DCC y esto es importante en las paciente que tienen como antecedente DCC en embarazos previos.(12)

El rango de detección temprana para los DCC más comunes varía desde aproximadamente 51% para corazón izquierdo hipoplásico hasta 16% para coartación de la aorta, 18% para tetralogía de Fallot y transposición de grandes vasos. Dentro de los múltiples estudios realizados, el más grande involucro a 44.859 embarazos únicos que se realizaron el ultrasonido del primer trimestre como parte del screening de rutina para detección de aneuploidías, este estudio reportó que el rango de detección de DCC mayores era del 34%.(12)

El examen de ultrasonido se realiza esencialmente por vía transabdominal usando un transductor convexo volumétrico de 4-6 MHz, aunque en el 1% de los casos hay dificultades técnicas para obtener una visión adecuada, entonces se utiliza la vía transvaginal con un transductor volumétrico transvaginal de 3-9MHz. El examen es operador dependiente y en promedio dura

aproximadamente de 20-40 min. Debe obtener una imagen transversa de la cabeza para mostrar el cráneo, eco de la línea media y los plexos coroideos, una imagen medio sagital de la cara para mostrar el hueso nasal, una imagen sagital de la medula que muestre cifoscoliosis, una imagen transversa del tórax que muestre las cuatro cámaras del corazón y grave el flujo de sangre a través de la válvula tricúspide, y una imagen sagital del tronco y extremidades que muestre el estómago, la vejiga, la inserción abdominal del cordón umbilical, todos los huesos largos, manos y pies.

Durante el estudio del corazón se debe revisar posición y orientación del mismo, se examina las cuatro cámaras cardíacas para evaluar el tamaño del corazón, la posición, el tamaño de las cámaras y la cruz (el punto donde la parte más baja del septum auricular se encuentra con la parte más alta del septum ventricular y donde se inserta la válvula aurícula ventricular), se debe valorar la válvula tricúspide y luego realizar un barrido lento hacia arriba del plano de las cuatro cámaras para identificar las grandes arterias.(12)

1. Evaluación de la posición fetal y orientación

La posición de la aorta abdominal y la vena cava inferior a nivel del diafragma debe ser lo suficientemente clara para determinar el situs auricular, el estómago y el ápex del corazón deben poder identificarse siempre.(12)

2. Examinación de las cuatro cámaras cardíacas

Se debe evaluar en vistas apical y transversal, al igual que se debe usar el mapeo de flujo a color para de esta forma delinear el flujo dentro de los ventrículos con lo cual se estima el tamaño ventricular.(12)

3. Valoración de la válvula tricúspide

La presencia o ausencia de regurgitación tricuspídea (RT) está determinada por el Doppler de onda pulsada durante la inactividad fetal en presencia de RT es mejor detectada por mapeo a color del flujo. Si la RT se con color, se posiciona un volumen de muestra de 2.0-3.0mm por encima de la válvula tricuspídea en la vista apical de las cuatro cámaras de tal forma que el ángulo hacia la dirección del flujo sea menor a 20 grados. El Doppler color demostrara la dirección del jet de regurgitación, el cual puede variar de dirección dentro de la aurícula derecha. La RT es diagnosticada si es que es encontrada durante al menos la mitad de la sístole y con una velocidad mayor a 80 cm/s, teniendo en cuenta que el flujo de sangre arterial o pulmonar durante la gestación produce una velocidad máxima de 50 cm/s. Dentro de los DCC asociados a RT encontramos los defectos del septum auriculoventricular, la anomalía de Ebstein y la atresia pulmonar con septum ventricular intacto.(12)

4. Barrido lento hacia arriba del plano de las cuatro cámaras

La salida del flujo del lado izquierdo primero aparece en el corazón con conexiones ventrículo arterial concordantes y continúa como la aorta, inicialmente dirigido hacia el hombro derecho. En un nivel un poco más alto la arteria pulmonar surge anteriormente del ventrículo derecho y pasa casi directamente posterior, en continuidad con el ducto arterial.(12)

Un poco más arriba aun, el arco aórtico se ve cerca del lado derecho del ducto arterial, ya que los dos convergen para encontrarse con la aorta descendente. El mapeo con flujo a color es muy útil para delinear las grandes arterias.(12)

El fracaso para visualizar las dos grandes arterias debería levantar sospecha de una anomalía cardíaca. La identificación de un solo vaso puede asociarse con el diagnóstico de tronco arterial común, atresia aórtica o coartación severa, atresia pulmonar con septum ventricular intacto o tetralogía de Fallot. Si no se ve entre la aorta y la pulmonar un cruce normal, se debe excluir la trasposición de grandes vasos.(12)

Un punto importante que debe ser tomado en cuenta es que hay DCC que no son evidentes, sino hasta el final de la gestación como lo son los tumores cardíacos, el bloqueo cardíaco completo y las cardiomiopatías, incluso se debe tener claro que ciertas formas de DCC como la estenosis aórtica y pulmonar, pueden progresar a malformaciones más severas conforme la gestación va avanzando, de tal forma que el screening del primer trimestre pueden ser pasadas por alto, e incluso también en el screening del segundo trimestre.(12)

Una examinación adecuada puede verse obstaculizada por dificultades técnicas como la resolución de la imagen, claridad limitada en relación con el tamaño de las estructuras que están siendo revisadas y movimientos fetales. La gestión precisa del screening del primer trimestre es importante. La edad gestacional también influye, ya que un corazón de 11 semanas es más difícil de estudiar que un corazón de 13 semanas de gestación. La tasa de éxito en la examinación se reporta que es de un 45% a las 11 semanas y de un 95% a las 13 semanas.(12)

Las medidas que mejoran la detección de DCC incluyen el entrenamiento apropiado del ecografías, otorgar tiempo extra al screening y la inclusión de una examinación detallada al corazón en el protocolo. Sin embargo un diagnóstico efectivo depende de que la examinación sea llevada a cabo por un profesional experto en ecocardiografía fetal.(12)

Por lo tanto el mayor desafío es el de identificar en el screening de rutina marcadores fácilmente reconocibles del grupo de alto riesgo para que estos puedan ser referidos a un experto en el tema. Los marcadores ultrasonográficos que se han investigado en relación con los DCC son la translucencia nucal aumentada (TN), el flujo anormal del ductus venoso (DV) y la regurgitación tricuspídea (RT).(12)

El que se encuentre TN aumentada en DCC no está totalmente explicada aun. Los mecanismos propuestos incluyen el estrechamiento del istmo aórtico acompañado por el estrechamiento de la válvula aórtica y aorta descendente, lo cual lleva a la desviación de más sangre hacia la cabeza y el cuello, el fallo cardíaco debido a una potencial tensión que imponen las anomalías cardíacas en la función cardíaca en una etapa del embarazo cuando una gran proporción de la salida cardíaca es normalmente desviada a la cabeza y cuello.(12)

La teoría más reciente es apoyada por el hallazgo del aumento de la expresión del mRNA cardíaco de péptido natriurético auricular en fetos con TN aumentada.(12)

El DV anormal se reportó inicialmente en el segundo y tercer trimestre en asociación con disfunción cardíaca relacionada con defectos estructurales cardíacos, cardiomiopatía post taquicardia, e hipoxia fetal en etapa terminal o poscarga ventricular derecha aumentada.(12)

Predicción de Preeclampsia e incompetencia cervical

La Preeclampsia es una enfermedad multisistémica de origen desconocido con alto riesgo de morbimortalidad materna y perinatal; caracterizada por hipertensión arterial (presión arterial sistólica >140mmHg y/o presión arterial diastólica >90mmHg) a partir de las 20 semanas de gestación que se acompaña de proteinuria. Se presenta con una prevalencia del 2 al 3 % y en el Ecuador se la considera como la primera causa de causa de muerte materna (INEC 2010).(13)

Se conoce que en la fisiopatología de la Preeclampsia existen tanto factores maternos como feto/placentarios, estas son alteraciones que ocurren en una etapa precoz de la gestación y conllevan a generar anomalías en la vasculatura con una consecuente hipoperfusión, hipoxia e isquemia, que a su vez producen la liberación de proteínas antiangiogénicas a la circulación de la gestante que termina en un trastorno hipertensivo por la disfunción endotelial sistémica.(13)

Para poder evaluar los cambios producidos en la circulación uterina durante la gestación, se utiliza la flujometría Doppler que es un método no invasivo que permite medir los flujos sanguíneos e indirectamente su resistencia. Es utilizada para la detección de pacientes con riesgo alto de desarrollar preeclampsia y otras complicaciones asociadas. Esta técnica se encarga de medir el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre las semanas de gestación 11,1 y 13,6 y puede ser realizada por vía abdominal o transvaginal.(14)

La predicción de preeclampsia a través del doppler se utiliza desde su implementación por Campbell y cols. Y si a este método de gran utilidad se suman pruebas que incluyan los marcadores bioquímicos como proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (PIGF) se puede lograr alcanzar un pronóstico de preeclampsia hasta de un 91% con 5% de falsos positivos.(15)

La incompetencia cervical es una anomalía funcional o estructural que impide mantener la rigidez propia del cuello uterino para sostener el embarazo hasta su término, su incidencia es del 1% de los embarazos. Se caracteriza por una dilatación pasiva del cuello uterino sin presentar contracciones dolorosas que tienen como consecuencia abortos de segundo trimestre o partos prematuros.(10)

Esta entidad está asociada a legrados uterinos previos, partos distócicos con fórceps, conización cervical, anomalías müllerianas y exposición a Dietilbestrol, sin embargo también se presenta en primigestas sin patología ginecológica previa por lo que un diagnóstico temprano es fundamental, ya que cuando se visualiza una protrusión de membranas por el orificio cervical externo el pronóstico es peor.(14)

Anteriormente el diagnóstico de incompetencia cervical era netamente clínico basado en examen físico a través del tacto vaginal y una anamnesis adecuada, sin embargo era examinador dependiente por lo que se reflejaba una imprecisión para el pronóstico de parto pre término. Es por esto que actualmente se utiliza la ultrasonografía transvaginal como examen diagnóstico que prevé la aparición de alteraciones cervicales como acortamiento y dilatación del cuello uterino.(14)

La ecografía transvaginal mide diversos parámetros para diagnosticar incompetencia cervical, entre estos encontramos la cuña cervical o funnel que permite determinar la dilatación del orificio cervical interno que tiene valor pronóstico para esta entidad y puede presentar como evento tardío cuando las membranas ovulares protruyen por el orificio cervical externo; la longitud cervical se basa en la medición del canal cervical tomando en cuenta la distancia entre el orificio cervical interno y externo. Este es el parámetro más utilizado, y la curva de la población en general entra las semanas de gestación 24 a 28 debe encontrarse entre 25mm y 45mm, cuando esta está por debajo del

límite tiene un riesgo de 4.5 veces de presentar un parto pre término con un valor predictivo positivo del 55% antes de las 35 semanas; y por último la prueba bajo estrés mide la longitud del canal cervical mientras se realiza presión uterina trasfúndica.(14)

La ultrasonografía transvaginal sirve como potencial predictor de parto pre término a través de los parámetros ya mencionados, teniendo como referencia que la longitud tomada en el segundo trimestre debe ser igual a la tomada durante el cribado del primer trimestre. Se ha demostrado que las gestantes que tienen una longitud del canal cervical inferior a los 25mm en la semana de gestación de 14 a 20 presentan un 70% de riesgo de parto pre término, disminuyendo el riesgo al 14% si el canal cervical es mayor a 25mm.(16)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional, de corte transversal, descriptivo, correlacional sobre el cribado del primer trimestre entre las 11.1 y 13.6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas. Las mediciones fueron realizadas a través de ultrasonografía transabdominal en el departamento de imagenología de la Clínica Central de APROFE por médicos certificados por la Fetal Medicine Foundation en el periodo 2009 a 2014. Se evaluó un total de 1983 gestantes.

Para la recolección de los datos se utilizó el programa Astraia Software gmbh otorgado por la Fetal Medicine Foundation y las correlaciones estadísticas se realizaron en el software SPSS y Excel.

En este estudio se incluyó a pacientes a quienes se les haya realizado el cribado del primer trimestre entre las semanas 11.1 a 13.6 de gestación en la Clínica Central de APROFE durante los años 2009-2014 cuyo resultado muestre alteración en las mediciones ecográficas antes descritas. Se excluyó del estudio a las pacientes que se realizaron el cribado fuera del tiempo determinado y a las que los resultados no arrojaran datos de alteración en las mediciones ecográficas. Los valores referenciales tomados para medir alteraciones fueron:

	NORMAL	ALTERADO
TRANSLUCENCIA NUCAL (TN)	≤ 2.9	≥ 3
HUESO NASAL (HN)	normal	anormal
DUCTUS VENOSO (DV)	0.7-1.3	<0.7 o >1.3
FLUJO TRICUSPIDEO (FT)	normal	anormal
ARTERIA UTERINA (AU)	0.99-2.59	<0.99 o > 2.59

Las variables analizadas fueron los factores de riesgo maternos que incluyen: edad de la madre, origen étnico, cromosomopatía en embarazo anterior, paridad, partos espontáneos entre semana 16 y 20, peso y talla materna, fumadora durante embarazo, historial de diabetes mellitus, hipertensión crónica, LES (lupus eritematoso sistémico), SAFL (síndrome antifosfolipídico), antecedente familiar de preeclampsia (madre) y tipo de concepción (Tabla 1)

RESULTADOS

Para la realización de este estudio fueron valoradas 1983 gestantes, se tomaron en cuenta 131 que presentaron alteración en cualquiera de las mediciones ecográficas utilizadas en esta investigación. Dentro de las características demográficas se encontró que la edad materna promedio fue de 30.11 ± 6.6 años. En los antecedentes de las gestantes, 115 (87.8%) no presentaron cromosomopatías en embarazo anterior, siete (5.3%) tuvieron T21 en gestas previas, una tuvo datos de T13 (0.8%), ninguna tuvo presente T18, y ocho (6.1%) refirieron otras cromosomopatía diferente a las mencionadas.

En lo referente a la paridad 40 (30.5%) pacientes fueron nulíparas; 45 (34.4%) tuvieron un parto previo, 35 (26.7%) tenían dos partos previos, 10 (7.6%) refirieron tres partos y solamente una (0.8%) tuvo cuatro partos previos. De las gestantes estudiadas siete (5.3%) tuvieron un parto espontáneo entre la semana 16-20 y una (0.8%) tuvo dos partos espontáneos en estas semanas. El peso materno promedio al momento del ultrasonido fue de 62.8 ± 9.6 kg. La talla promedio fue de $156.9\text{cm} \pm 7.4$, En los antecedentes de las embarazadas, ninguna refirió historia de tabaquismo, ni de LES; nueve (6.9%) tenían antecedente familiar materno de preeclampsia, seis (4.6%) fueron diabéticas, cinco (5.8%) eran hipertensas y solo hubo una paciente (0.8%) con SAFL. Finalmente 129 pacientes (98.5%) concibieron espontáneamente, mientras que únicamente dos (1.5%) se realizaron fertilización in vitro. (Tabla 2)

Para la detección precoz de cada cromosomopatía se evaluaron 5 parámetros. Se inició estudiando la trisomía 21 con la valoración de la TN, que reporto 87 (71.9%) gestantes tenía TN dentro parámetros normales, y 34 (28.1%) presentaba una TN alterada. Del primer grupo el 100% tuvo un producto sin la patología y del segundo grupo 13 (46.3%) tuvo neonato compatibles con T21 y 31 (74.7%) sin esta. Lo que nos permite determinar que la TN tiene un 100% de sensibilidad con un 81% de especificidad y una CD (coincidencia diagnostica)

del 82.6%. También se evaluó el HN, 94 (77.6%) de las gestantes que tenía una medición normal presento productos sin patología al nacer; mientras que de las 27 (22.3%) que tuvo un HN anormal el 14 (63.7%) no manifestó ninguna patología y el 13 (58.3%) restante si la tuvo. Lo que le da al HN una sensibilidad del 100% con una especificidad del 87% y una CD del 88.4%. (Tabla 3)

La valoración del DV arrojó que 61 (76.3%) gestantes que tuvieron un DV normal, pario 60 (98.3%) neonatos sin patología y 1 (1.6%) con el síndrome, mientras que de las 19 (23.7%) que presentaron alteración del DV 17 (89.5%) tuvieron productos sanos y 2 (10.5%) con T21. Lo que indica que el DV tiene un 67% de sensibilidad con un 78% de especificidad un 77.5% de CD. La medición del FT reportó que 99 (82.6%) gestantes tuvo un FT normal y 21 (17.4%) un FT alterado. Del primer grupo 91 (91%) pario productos sin patología y 9 (9%) con T21. Las embarazadas que presentaron alteración del FT 17 (80.9%) tuvo recién nacidos sin T21 y 84 (19.1%) con presencia del síndrome. Esto da al FT una sensibilidad del 31% con especificidad del 4% y una CD del 78.5%.

Por último se valoró la AU y 67 (87%) de las gestantes tuvo valores normales y 10 (12.9%) presento alteraciones. Dentro de la embarazadas que tuvieron valores normales 66 (98.5%) tuvo productos sanos y 1 (1.5%) tuvo productos con la patología; mientras que aquellas gestantes con valores alterados 9 (90%) tuvo neonatos sanos y 1 (10%) tuvo neonatos con T21. Presentando sensibilidad del 50% con especificidad del 88% y CD del 87.1%. (Tabla 4) (Grafico 1)

En el estudio de la trisomía 18 la TN, reportó que un 87 (71.9%) de las gestantes tenía TN dentro parámetros normales mientras que el 34 (28.1%) presentaba una TN alterada. De estos casos quienes tuvieron una TN normal el 100% tuvo un bebe sin patología y de quienes presentaron TN alterada 3 (8.8%) tuvo un neonato con T18 y el 31 (91.2%) restante sin esta. Lo que nos permite determinar que la TN tiene un 100% de sensibilidad con un 74% de especificidad y una CD del 74.4%. También se evaluó el HN y el 94 (77.6%) de

las gestantes que tenía una medición normal presento productos sin patología al nacer; mientras que del 27 (22.3%) restante de casos que tuvo un HN anormal el 24 (88.8%) no presentó ninguna patología y el 3 (11.1%) tuvo un recién nacido con T18. Lo que le da al HN una sensibilidad del 100% con una especificidad del 80% y una CD del 80.2%.

La valoración del DV arrojó que el 61 (76.2%) de gestantes que tuvo un DV normal, parió 60 (98.3%) de neonatos sin patología y 1 (1.6%) con el síndrome, mientras que del 19 (23.7%) que presento alteración del DV 18 (94.7%) nacieron sanos y 1 (5.3%) con T18. Lo que indica que el DV tiene un 50% de sensibilidad con un 77% de especificidad un 76.3% de CD. La medición del FT reportó que 100 (82.6%) de las gestantes tuvo un FT normal mientras que el 21 (17.4%) tenía un FT alterado. Las gestantes que tuvieron FT normal el 99 (99%) tuvo productos sin patología y el 1 (1%) tuvo neonatos con T18. Las embarazadas que presentaron alteración del FT 19 (90.5%) tuvo recién nacidos sin T18 y 2 (9.5%) con presencia del síndrome. Esto da al FT una sensibilidad del 67% con especificidad del 84% y una CD del 83.5%.

Por último se valoró la AU y el 67 (87.1%) de las gestantes tuvo valores normales y 10 (12.9%) presento alteraciones. Dentro de la embarazadas que tuvieron valores normales 66 (98.5%) tuvo productos sanos y 1 (1.5%) tuvo productos con la patología; mientras que aquellas gestantes con valores alterados 9 (90%) tuvo neonatos sanos y 1 (10%) tuvo neonatos con T18. Presentando sensibilidad del 50% con especificidad del 88% y CD del 87.0%. (Tabla 5) (Grafico 2)

En la trisomía 13 la TN, reportó 87 (71.9%) gestantes con TN normal y 34 (28.1%) con TN alterada. En el primer grupo hubo 1 (1.1%) embarazada presento un caso de t13 y las 86 (98.9%) restantes sin anomalías; mientras que del segundo grupo no se presentaron t13. Por lo que en esta patología hay una baja sensibilidad (0%) y una especificidad del 72% con una CD del 71.1%. En

cuanto la valoración del HN 93 (76.9%) tenía HN normal versus 28 (23.1%) que presentaban HN anormal, de este último grupo 1 (3.6%) presentó t13 y las 27 (96.4%) sobrantes tuvieron productos sanos. Lo que estima que el HN tiene una sensibilidad de 1% especificidad de 78% y CD de 77.6%.

La valoración del DV arrojó que las 60 (75%) gestantes con DV normal, parieron un 100% de productos sanos versus las 20 (40%) embarazadas de las cuales 1 (5%) presentó t13 y 19 (95%) fueron sanos. Lo que indica que el DV tiene un 1% de sensibilidad con un 76% de especificidad un 76.2% de CD. La medición del FT determinó que 100 (82.6%) de las gestantes tuvo un FT normal mientras que el 21 (17.4%) tenía un FT alterado. En el primer grupo se presentó 1 (1%) producto con t13 y los 99 (99%) restantes sanos, a diferencia que el segundo grupo todos los neonatos nacieron sin alteraciones. Esto da al FT 0% de sensibilidad con especificidad del 83% y una CD del 81.4%.

Por último se valoró la AU y el 67 (87.1%) de las gestantes tuvo valores normales y 10 (12.9%) presentó alteraciones. Dentro de las embarazadas que tuvieron valores normales 1 (1.5%) tuvo producto con t13 y 66 (98.5%) sin trisomía; mientras que aquellas gestantes con valores alterados todas tuvieron neonatos sin alteración cromosómica. Presentando sensibilidad del 0% con especificidad del 87% y CD del 85.8%. (Tabla 6)

Se creó una variable denominada “diagnóstico” que incluyen las cinco mediciones: TN, HN, DV, FT, AU y se correlacionó dicha variable con el diagnóstico final de cada paciente, para de esta manera lograr una comparación de las patologías, obteniendo como resultado que la T21 fue el más frecuente con 13 pacientes que corresponde al 11.02% de la población, seguida de la T18 con tres pacientes que representa el 2.54% y finalmente la T13 con un 0.76%, como lo indica la tabla 1, por lo tanto podemos establecer que la trisomía 21 tiene la mayor incidencia en lo referente a cromosomopatías (Tabla 7).

En cuanto la detección de malformaciones cardíacas en el feto las gestantes con TN normal fueron 87 (71.9%) de las cuales todas tuvieron productos sanos a diferencia de las 34 (28.1%) que tuvieron 6 (17.6%) neonatos con patologías cardíacas y 28 (82.3%) sin ninguna alteración. El reporte de la medición del HN fue en 94 (77.7%) de las gestantes normal y 27 (2.3%) anormal. Dentro del primer grupo 1 (1%) desarrolló una malformación cardíaca y 93 (99%) no la presentaron y dentro del segundo grupo 5 (18%) tuvieron productos con la patología y 22 (81.4%) no. La medición de DV fue normal en 61 (76.2%) gestantes y anormal en 19 (23.8%) de ellas. En la gestantes con DV normal 1 (1.6%) presentó la patología y 60 (98.4%) no tuvieron afección alguna, mientras que del grupo que tenía DV anormal 2 (10.5%) presentaron malformaciones cardíacas y 17 (89.5%) fueron sanos. Los valores de FT fueron normales en 100 (82.6%) embarazadas y anormales en 21 (17.4%) de ellas. En quienes el FT fue normal 2 (2%) tuvieron un producto con malformación cardíaca y 98 (98%) fueron sanos mientras que quienes presentaron FT alterado 4 (19.1%) tuvieron neonato con la patología y 17 (80.9%) sin esta. Las mediciones de la AU fueron normales en 67 (87.1%) gestantes y anormales en 10 (12.9%) de ellas. En el primer grupo de gestantes hubo 1 (1.5%) neonato con malformación cardíaca y 66 (98.5%) sin ella, mientras que en las del segundo grupo 2 (20%) presentaron la patología y 8 (80%) fueron sanos. (Tabla 8 y 9)

Dentro de las detección precoz de malformación cardíaca valoramos los parámetros ecográficos: TN, HN, DV, FT, AU con una sensibilidad del 100%, 83%, 67%, 67% y 67% respectivamente, una especificidad del 76%, 81%, 78%, 85%, 89% de igual manera y representan una CD del 76.9%, 80.9%, 77.5%, 84.3% y 88.3% de la misma manera. (Grafico 3)

En cuanto la detección precoz de preeclampsia 87 (71.9%) de las gestantes presentaron TN normal y 37 (28.1%) TN anormal; de las cuales del primer grupo 4 (8.5%) desarrollaron preeclampsia 83 (95.5%) se mantuvieron sanas y

del segundo grupo ninguna presentó patología alguna. El reporte de la medición del HN fue normal en 94 (77.6%) de las gestantes y anormal en 27 (22.4%) de estas; considerando que quienes tuvieron HN normal (4.2%) tuvieron la patología mientras que 90 (95.8%) no lo tuvieron y dentro del grupo de gestantes que tuvo un HN anormal todas se mantuvieron sanas. La medición de DV fue normal en 61 (76.2%) de las gestantes y anormal en 19 (23.8%) de ellas. En la gestantes con DV normal 3 (4.9%) desarrolló preeclampsia y 58 (95.1%) no la padeció mientras que del grupo con DV anormal 1 (5.2%) tuvo la patología y 18 (94.8%) se mantuvieron sanas. Los valores de FT fueron normales en 100 (82.6%) embarazadas y anormales en 21 (17.4%) de ellas. Del primer grupo 3 (3%) tuvieron la enfermedad y 97 (97%) se mantuvieron sanas mientras que del segundo grupo 1 (4.7%) presentó la patología y 20 (95.3%) no. Las mediciones de la AU fueron normales en 67 (87.1%) gestantes y anormales en 10 (12.9%) de ellas. En el primer grupo de gestantes hubo 4 (5.9%) con la enfermedad y 63 (94.1%) sanas versus el segundo grupo que no manifestó ninguna patología.

Dentro de las detección precoz de preeclampsia los parámetros ecográficos: TN, HN, DV, FT, AU con una sensibilidad del 0%, 0%, 25%, 25% y 0% respectivamente, una especificidad del 71%, 77%, 76%, 83%, 86% de igual manera y representan una CD del 68.6%, 74.9%, 73.5%, 80.9% y 81.8% de la misma manera.

Se relacionó los factores de riesgo materno previamente mencionados con el diagnóstico de cromosomopatía utilizando como herramienta el odds ratio, y se estableció que el antecedente materno de diabetes mellitus se asocia a un riesgo más elevado a que el producto desarrolle una cromosomopatía, sin embargo no tiene significancia estadística debido a la variabilidad entre las pacientes. (Tabla 10).

DISCUSIÓN

Se debe poner a consideración que aún no se han realizado estudios similares a este proyecto, ya que al estar el cribado en constante evolución y las investigaciones que se han desarrollado en el pasado no incluyen los cinco parámetros diagnósticos; por lo que los resultados de este proyecto se comparan con diferentes estudios, lo que da una pauta que esta investigación es únicamente el inicio, ya que a partir de la misma se generan nuevas incógnitas a responder en un futuro.

Las variables ultrasonográficas tomadas en este estudio difieren a partir del año 2012 porque se incorporan dos variables más en el estudio, dejando por esta razón un sesgo en la muestra, puesto que durante la última década se han implementado nuevos controles para identificar de manera oportuna y precoz las patologías maternas y fetales.

Las gestantes del estudio durante los primeros años únicamente contaban con una o varias de las siguientes mediciones: TN, HN, FT; mientras que a partir del año 2012 se incorporó al trabajo dos nuevos parámetros que son AU y DV por lo que todas las pacientes estudiadas en el último año cuentan con las cinco mediciones, y es por esto que existe una amplia variabilidad en la muestra e incluso tomando en cuenta las fechas de realización del examen, durante al último año se encontraron más pacientes con mediciones alteradas, por lo que podemos inferir que el número de pacientes de este estudio se hubiera incrementado de haberse realizado las cinco mediciones desde sus inicios.

En esta investigación el promedio de edad materna fue 30.11 ± 6.6 años, a diferencia de Kagan, Wright, & Nicolaidis, 2015(17) donde sus cifras eran 37.5 ± 2 años, apoyando la teoría que establece que a mayor edad mayor riesgo para la presencia de cromosomopatías, lo que lleva a buscar condicionantes que provoquen que la población ecuatoriana presente este riesgo a menor edad.

Se evaluaron los parámetros ultrasonográficos en este mismo estudio(17) para la detección de trisomía 21 y se encontró que 10.7% de las pacientes que tuvieron una translucencia nucal \geq a 3mm presento la alteración cromosómica, de igual manera 10.7% con HN alterado; 2.5% de gestantes con DV anormal y 3.3% con FT fuera de parámetros establecidos también presentaron productos con T21. A diferencia del estudio realizado por Franco 2013 donde solo 7.7% con TN alterada presento la patología, 0.7% con HN ausente tuvo t21, 1.1% con DV anormal obtuvo la enfermedad y 0.3% con FT manifestó la cromosomopatía.

En el estudio de Kagan, Wright, & Nicolaidis, 2015(17), con 87,407 gestantes que tuvo una incidencia de T21 del 0.37% en comparación con el nuestro, que examinado a 1983 embarazadas y la incidencia fue del 0.65%. En este mismo estudio también se analiza la T18 como la T13 con una incidencia del 0.14% y 0.04% respectivamente, dando resultados muy similares al presente proyecto con una incidencia del 0.15% en T18y 0,05% en T13.

Una diferencia notable que se encontró en el estudio de Kagan, Wright, & Nicolaidis es que en el 60-70% de los casos el HN estaba ausente en los fetos con T21(16) a diferencia con presente trabajo donde el 100% de los productos con T21 tuvieron ausencia del HN. En dicho estudio también se menciona que el ductus venoso reverso se presenta en el 71.3% de las T18 y en el 64.5% de las T13 muy diferente de con este proyecto en que el ductus venoso alterado se presentó en el 50% y 100% de las T18 y T13 respectivamente.

Un estudio realizado en La Habana habla de los valores de TN y el rango de estos de acuerdo a cada cromosomopatías, siendo TN <4.5 mm para la T21 y entre 4.5mm y 8.4mm para las T18 y T13(18), dato que no se cumplió en este estudio, ya de que las cuatro gestantes que parieron fetos con T18 y T13 solo dos cumplen estos rangos de TN mientras que las otras dos gestantes presentaron valores de TN de 2,9mm y 9mm.

Dentro del análisis de diferentes estudios realizado por Herrera(19) se demuestra que, para la detección de cromosomopatías, la TN y el DV son excelentes marcadores ecográficos. El mismo reporta la TN con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98,98 en comparación con este proyecto en el cual la sensibilidad de la T18 es igualmente del 100%, pero la especificidad es del 74%. Por otro lado el DV anormal en a investigación de Herrera presenta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99.49% lo cual discrepa con este trabajo, ya que en este caso la sensibilidad fue del 50% y la especificidad del 77%. Se demuestra que la gran diferencia de porcentajes se debe a la variabilidad que hay en las gestantes.

En una investigación realizada en México(20) se asocia la TN aumentada con defectos congénitos, en este de los 48 fetos estudiados, 39 fueron de cariotipo normal y de estos cinco fueron cardiopatías y todos presentaron TN aumentada; al igual que en este estudio se encontraron seis malformaciones cardíacas de las cuales todas presentaron TN aumentada y de estas tres se presentaron en fetos con cariotipo normal y tres en fetos con cariotipo anormal. Para esta patología nuestra investigación reportó la TN tiene un 100% de sensibilidad y un 76% de especificidad, con un valor predictivo negativo del 100%, lo que es de gran ayuda al momento de descartar esta patología.

Por ultimo en Inglaterra(13) se realiza un estudio en el que se demuestra que del total de gestantes analizadas únicamente el 2.4% desarrolló preeclampsia, estadística similar al actual proyecto en el cual el 3% de las gestantes estudiadas, con una media de edad es 32 años, de peso es 54kg y de estatura 1.51m, desarrollo preeclampsia.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que en nuestra población queda demostrada la alta sensibilidad que presentan las mediciones de los parámetros estudiados para las cromosomopatías, y malformaciones cardíacas. Este tipo de screening reduce la necesidad de realizar pruebas invasivas y por tanto el riesgo de pérdidas fetales no deseadas. Debemos considerar que la realizaciones de este cribado debe hacerse en todas las gestantes puesto que la media de edad materna de nuestro estudio fue de 30.11 años, indicando que nuestra población presenta el riesgo de tener una alteración a edades inferiores en comparación con la población norteamericana y europea.

Si bien la TN se estudia desde 1990 como parámetro para cromosomopatía, en estos 26 años ha evolucionado a tal punto que no solo sirve para estudios cromosómicos, sino que forma parte del cribado del primer trimestre, al momento de este trabajo, si bien se basó en cinco parámetros, existen ya en estudio nueve parámetros que son la TN, HN, ángulo facial, DV FT, longitud de cérvix para tamizaje de incompetencia cervical, AU para predicción de preeclampsia, TN intracraneal para determinación de espina bífida, el triángulo retro nasal para determinación de labio leporino, arteria subclavia aberrante que actúa como un parámetro adicional junto con TN, ángulo facial y HN para T21 y en los actuales momentos todos los estudios del cribado del primer trimestre se están basando en el estudio cardiológico fetal antes de las 14 semanas.

Como se puede valorar, la importancia de este estudio puede llegar a darnos un parámetro real del bienestar fetal al primer trimestre, la limitante es la capacitación técnica que tiene que tener el operario y los equipos de alta tecnología que deben ser utilizados para poder visualizar estos parámetros, este estudio es solo el inicio de una prospección a largo plazo de lo que podríamos hacer en nuestros hospitales con la ayuda adecuada y los equipos necesarios en favor de las mujeres gestantes de nuestro país

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Alton ME, Fuchs KM, Abuhammad A, Benacerraf B, Berkowitz R, Cuckle H, et al. Implementation of a National Nuchal Translucency Education and Quality Monitoring Program: *Obstet Gynecol.* enero de 2014;123(1):149-54.
2. Nazario-Redondo C, Ventura-Laveriano J, Flores-Molina É, Ventura W. La importancia de la ecografía a las 11+0 a 13+6 semanas de embarazo: actualización. *An Fac Med.* julio de 2011;72(3):211-5.
3. Kypros H. Nicolaidis, Orlando Falcón. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Londres: Fetal Medicine Foundation [Internet]. La ecografía de las 11-13+6 semanas. Londres: Fetal Medicine Foundation. 2004 [citado 21 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fetalmedicine.com/synced/fmf/FMF-spanish.pdf>
4. Manzanares Galán S, Pineda Llorens A, Durán Pérez MD, López Criado MS, Gallo Vallejo JL. Cribado de cromosopatías fetales en España. Cambios hospitalarios en el periodo 2006–2011. *Diagnóstico Prenat.* enero de 2013;24(1):3-10.
5. Illescas M T, Pérez P J, Martínez T P, Santacruz M B, Adiego B B, Barrón A E. Translucencia nucal aumentada y cariotipo normal. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2010 [citado 16 de abril de 2016];75(1). Recuperado a partir de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
6. Geralyn M Messerlian, PhD, Antonio Farina, MD, Glenn E Palomaki, PhD. First-trimester combined test and integrated tests for screening for Down syndrome and trisomy 18 [Internet]. First-trimester combined test and integrated tests for screening for Down syndrome and trisomy 18. 2016 [citado 16 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.uptodate.com/contents/first-trimester-combined-test-and-integrated-tests-for-screening-for-down-syndrome-and-trisomy-18#H2>
7. Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, Hantoushzadeh S, Eslamian L, Marsoosi V, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mayo de 2012;39(5):528-34.
8. Abele H, Wagner P, Sonek J, Hoopmann M, Brucker S, Artunc-Ulkumen B, et al. First trimester ultrasound screening for Down syndrome based on

maternal age, fetal nuchal translucency and different combinations of the additional markers nasal bone, tricuspid and ductus venosus flow. *Prenat Diagn.* diciembre de 2015;35(12):1182-6.

9. Nicolaidis KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. - PubMed - NCBI [Internet]. 2011 [citado 19 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21210475>
10. Franco Tejada C. Valoración del hueso nasal, ductus venoso y regurgitación tricuspídea para el cribado del síndrome de Down: su utilidad en riesgos intermedios. 2013 [citado 19 de abril de 2016]; Recuperado a partir de: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/14218>
11. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. *Diagnóstico Prenat.* abril de 2013;24(2):57-72.
12. Khalil A, Nicolaidis KH. Fetal heart defects: Potential and pitfalls of first-trimester detection. *Semin Fetal Neonatal Med.* octubre de 2013;18(5):251-60.
13. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaidis KH. Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(1):8-15.
14. Poon LCY, Syngelaki A, Akolekar R, Lai J, Nicolaidis KH. Combined screening for preeclampsia and small for gestational age at 11-13 weeks. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(1):16-27.
15. Nicolaidis KH , et al. A novel approach to first-trimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 16 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16374755>
16. Natalia Del Castillo, Tatiana B. Guerrero, Francisca S. Molina. Cribado de cromosopatías en el primer y segundo trimestre [Internet]. *Medicina Materno-Fetal.* 2011 [citado 16 de abril de 2016]. Recuperado a partir de: <http://docplayer.es/14501571-Cribado-cromosopatias-en-el-primer-y-segundo-trimestre.html>
17. Kagan KO, Wright D, Nicolaidis 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.* enero de 2015;45(1):42-7.

18. Herrera LG, Royero LR, Rodríguez NG, Abreu M del PV, Martínez MH, Rodríguez VJ. Efectividad de la translucencia nucal aumentada en la detección de embarazos con riesgo de cromosomopatías. *Medisur*. 27 de enero de 2014;12(1):63-76.
19. Herrera JMH. Evaluación de la translucencia del pliegue nucal en la detección de aneuploidias. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica*. 2010;67(594):385-90.
20. Mendoza-Caamal EC, Grether-González P, Hernández-Gómez M, Guzmán-Huerta M, Aguinaga-Ríos M. Defectos congénitos asociados con translucencia nucal aumentada. *Ginecol Obstet México*. 2010;78(10):533-9.

GLOSARIO

TN. Translucencia nucal

HN. Hueso nasal

DV. Ductus venoso

FT. Flujo tricuspídeo

AU. Arterias uterinas

T21. Trisomía 21, Síndrome de Down

T18. Trisomía 18, Síndrome de Edwards

T13. Trisomía 13, Síndrome de Patau

CD. Coincidencia diagnóstica

VPP. Valor predictivo positivo

VPN. Valor predictivo negativo

CD. Coincidencia diagnóstica

ANEXOS

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Codificación
Edad materna	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos	
Origen étnico	Cualitativa	Nominal	Blanca Negra Asiática Asiático del este	Blanca (1) Negra (2) Asiática (3) Asiático del este (4)
Cromosomopatías en embarazo anterior	Cualitativa	Nominal	Trisomía 21 Trisomía 18 Trisomía 13 Otro	Trisomía 21 (1) Trisomía 18 (2) Trisomía 13 (3) Otro (4)
Paridad	Cuantitativa	Razón	# Embarazos de 24 semanas o más.	
Partos espontáneos entre semana 16 -20)	Cuantitativa	Razón	# de partos espontáneos entre semana 16 -20	
Peso materno	Cuantitativo	Razón	Peso en kilogramos	
Talla	Cuantitativa	Razón	Estatura en centímetros	
Fumadora durante embarazo	Cualitativa	Nominal	Si No	Si (1) No (2)
Historia de Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Si No	Si (1) No (2)
Hipertensión crónica	Cualitativa	Nominal	Si No	Si (1) No (2)
Lupus eritematosa sistémica	Cualitativa	Nominal	Si No	Si (1) No (2)
Síndrome antifosfolípido	Cualitativa	Nominal	Si No	Si (1) No (2)
Antecedente familiar de Preeclampsia (madre)	Cualitativa	Nominal	Si No	Si (1) No (2)
Tipo de concepción	Cualitativa	Nominal	Espontanea	Espontanea (1) Otra (2)

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

	Muestra (n=131)
Edad materna	30.11 ± 6.6 años
Cromosomopatía en embarazo anterior	
No cromosomopatías previas	115 (87.8)
1	7 (5.3)
3	1 (0.8)
4	8 (6.1)
Paridad	
Nulípara	40 (30.5)
1 parto previo	45 (34.4)
2 partos previos	35 (26.7)
3 partos previos	10 (7.6)
4 partos previos	1 (0.8)
Parto espontaneo entre semana 16-20	
0	123 (93.9)
1	7 (5.3)
2	1 (0.8)
Peso materno en kg al momento del parto	62.8 ± 9.6 kg
Talla (cm)	156.9 ± 7.4 cm
Antecedente durante el embarazo de	
Tabaquismo	0
Diabetes mellitus	6 (4.6)
Hipertensión arterial	5 (3.8)
Lupus eritematoso sistémico	0
Síndrome Antifosfolipídico	1 (0.8)
Preeclampsia	9 (6.9)
Tipo de concepción	
Espontanea	129 (98.5)
In vitro	2 (1.5)

TABLA 3. DIAGNÓSTICO DE CROMOSOMOPATIAS

		T21	Sin T21	T18	Sin T18	T13	Sin T13
TN	Anormal	13	21	3	31	0	34
	Normal	0	87	0	87	1	86
HN	Anormal	13	14	3	24	1	27
	Normal	0	94	0	94	0	93
DV	Anormal	2	17	1	18	1	19
	Normal	1	60	1	60	0	60
FT	Anormal	4	17	2	19	0	21
	Normal	9	91	1	99	1	99
AU	Anormal	1	9	1	9	0	10
	Normal	1	66	1	66	1	66

TABLA 4. TRISOMÍA 21

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Coincidencia diagnóstica
TN	100	81	38	100	82.6
HN	100	87	48	100	88.4
DV	67	78	11	98	77.5
FT	31	84	19	91	78.5
AU	50	88	10	99	87.1

TABLA 5. TRISOMÍA 18

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Coincidencia diagnóstica
TN	100	74	9	100	74.4
HN	100	80	11	100	80.2
DV	50	77	5	98	76.3
FT	67	84	10	99	83.5
AU	50	88	10	99	87.0

TABLA 6. TRISOMÍA 13

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Coincidencia diagnóstica
TN	0	72	0	99	71.1
HN	1	78	4	100	77.6
DV	1	76	5	100	76.2
FT	0	83	0	100	81.8
AU	0	87	0	99	85.8

TABLA 7. INCIDENCIA DE TRISOMIAS

diagnostico	ttrisomia				Total
	0	T21	T13	T18	
0	13 100.00	0 0.00	0 0.00	0 0.00	13 100.00
1	101 85.59	13 11.02	1 0.85	3 2.54	118 100.00
Total	114 87.02	13 9.92	1 0.76	3 2.29	131 100.00

Pearson chi2(3) = 2.1522 Pr = 0.541
 Fisher's exact = 0.580

TABLA 8. INCIDENCIA DE MALFORMACIONES CARDIACAS Y PREECLAMPSIA

		Malformaciones Cariocas		Preeclampsia	
		Si	No	Si	No
TN	Anormal	6	28	0	34
	Normal	0	87	4	83
HN	Anormal	5	22	0	27
	Normal	1	93	4	90
DV	Anormal	2	17	1	18
	Normal	1	60	3	58
FT	Anormal	4	17	1	20
	Normal	2	98	3	97
AU	Anormal	2	8	0	10
	Normal	1	66	4	63

TABLA 9. MALFORMACIÓN CARDIACA

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Coincidencia diagnóstica
TN	100	76	18	100	76.9
HN	83	81	19	99	80.9
DV	67	78	11	98	77.5
FT	67	85	19	98	84.3
AU	67	89	20	99	88.3

TABLA 10. ODDS RATIO DIABETES MELLITUS

```
. tabodds diagnostico dm,or
```

dm	Odds Ratio	chi2	P>chi2	[95% Conf. Interval]
1	1.000000	.	.	.
2	1.883333	0.32	0.5732	0.200645 17.677720

```
Test of homogeneity (equal odds): chi2(1) = 0.32
Pr>chi2 = 0.5732
```

```
Score test for trend of odds: chi2(1) = 0.32
Pr>chi2 = 0.5732
```

GRAFICO 1. Curva ROC para Trisomía 21

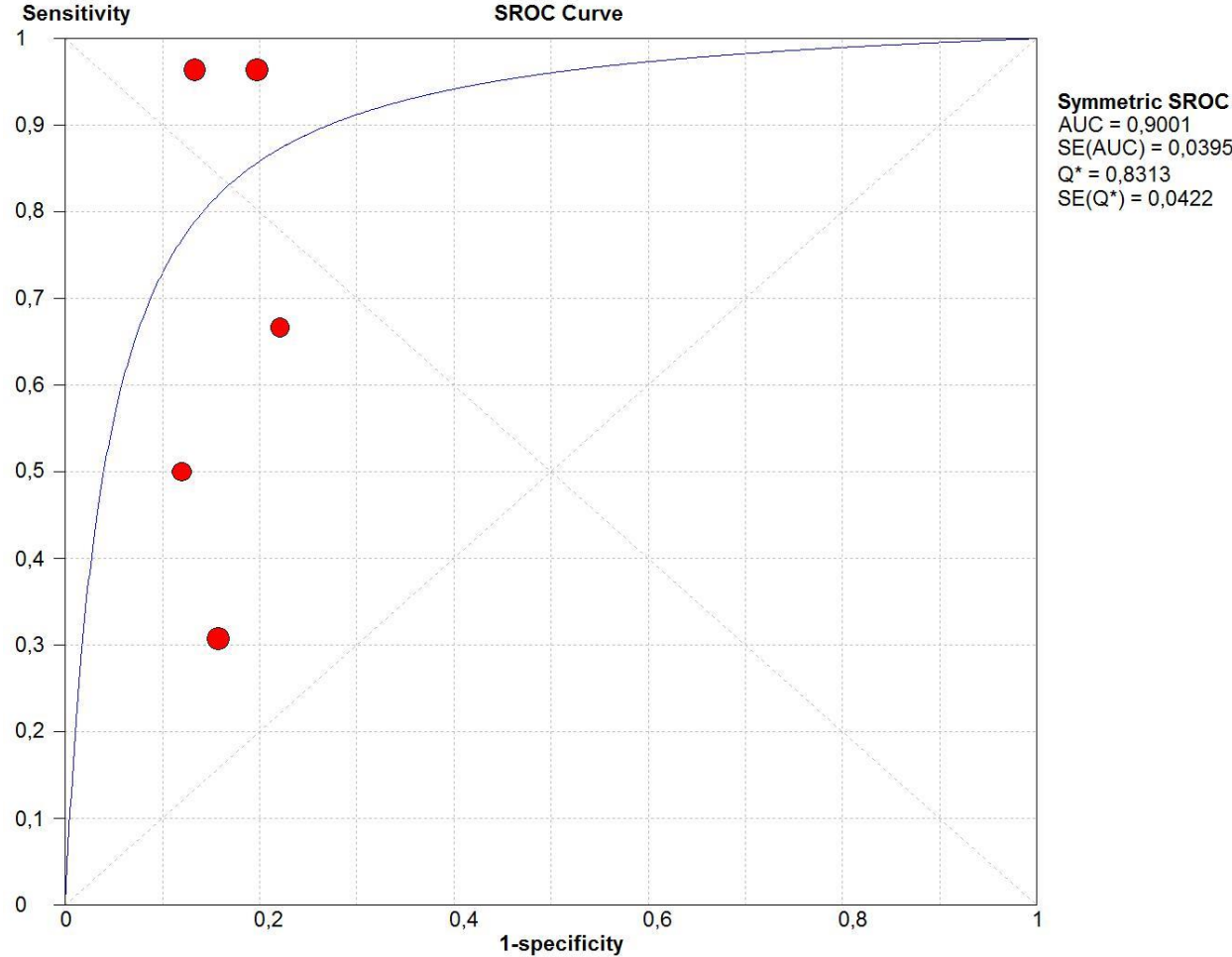


GRAFICO 2. Curva ROC para Trisomía 18

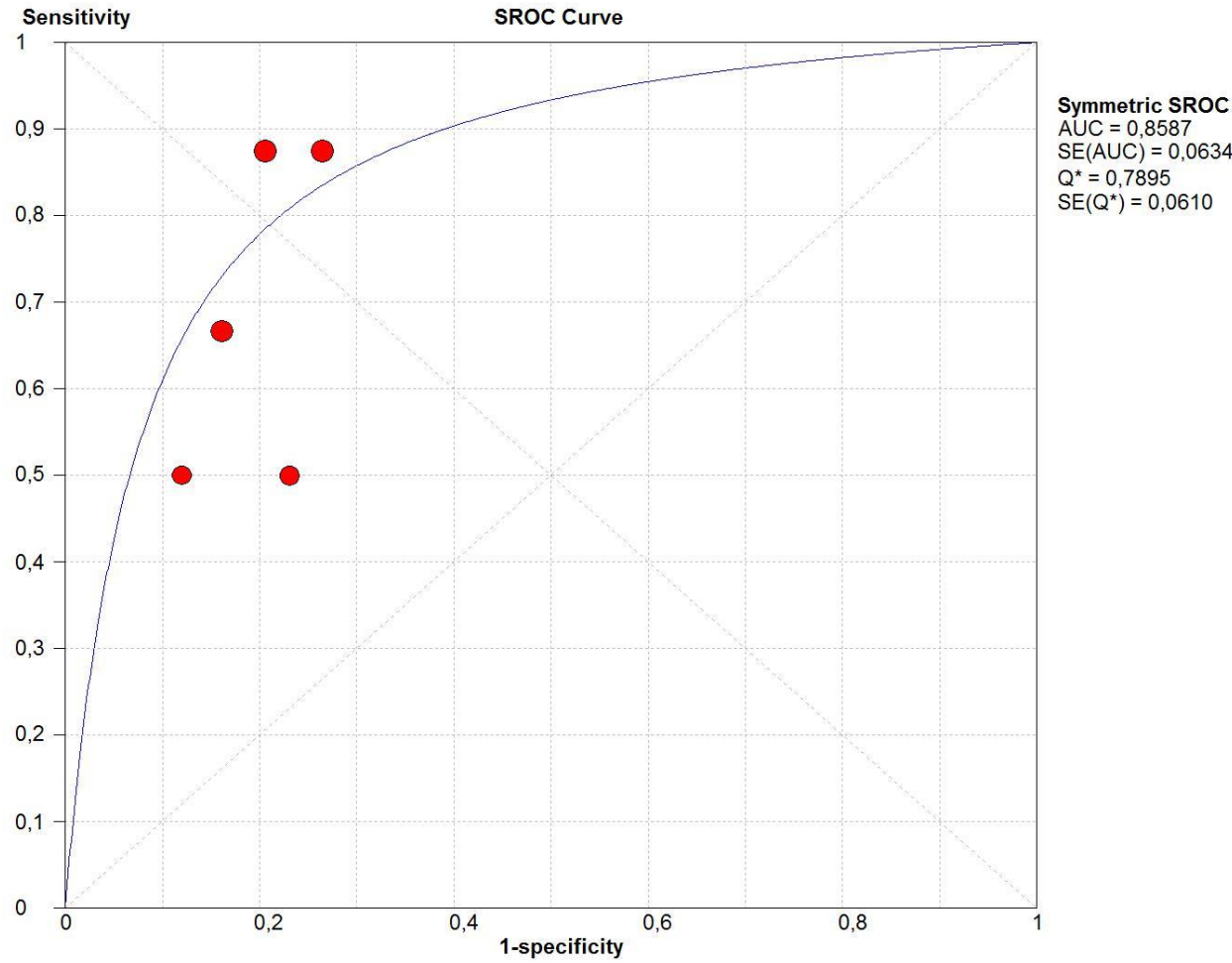
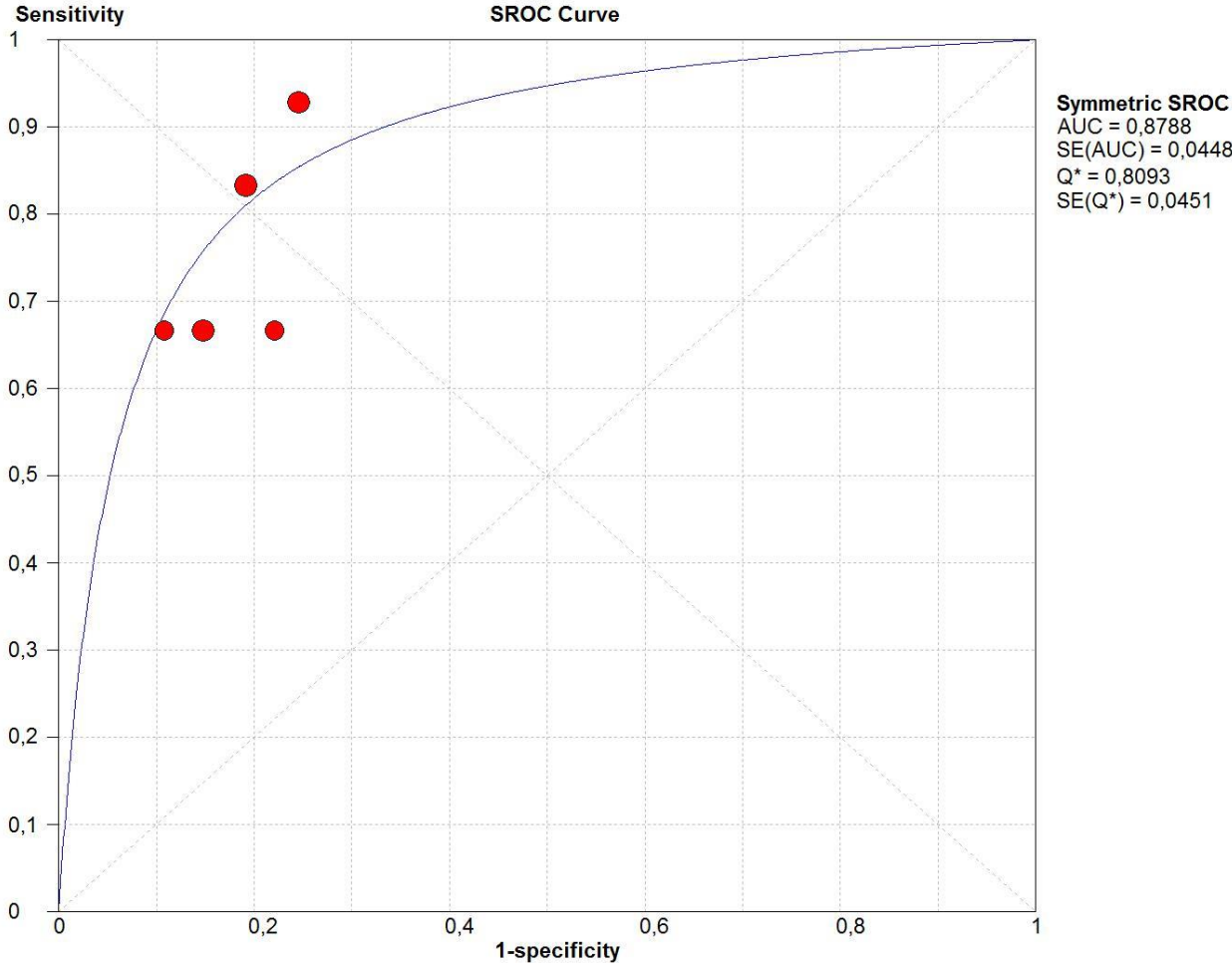


GRAFICO 3. Curva ROC de malformaciones cardiacas





DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Martínez Calero Adriana Gabriela, con C.C: #0923469324 autora del trabajo de titulación: Cribado del primer trimestre entre las 11,1 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 26 de abril de 2016

f. _____
Nombre: Martínez Calero Adriana Gabriela
C.C: 0918157546



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Pérez Falconí Nancy Estefanía, con C.C: #0926800780 autora del trabajo de titulación: Cribado del primer trimestre entre las 11,1 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 26 de abril de 2016

f. _____
Nombre: Pérez Falconí Nancy Estefanía
C.C: 0926800780



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Cribado del primer trimestre entre las 11,1 – 13,6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas desde el año 2009 al 2014 en la Clínica Central de APROFE, en la ciudad de Guayaquil		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Martínez Calero, Adriana Gabriela Pérez Falconí, Nancy Estefanía		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Vásquez Cedeño, Diego Antonio Calero Zea, María Auxiliadora		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL.		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	26 de abril del 2016	No. DE PÁGINAS:	56
ÁREAS TEMÁTICAS:			
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	translucencia nucal, cromosomopatías, trisomías, cribado del primer trimestre, ultrasonografía prenatal.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Problema: Es importante simplificar el número de exámenes al momento de realizar el cribado del primer trimestre, porque los pacientes no cuentan con los recursos económicos y los hospitales públicos no se abastecen o no cuentan con equipos y el personal capacitado para los mismos, por lo que no solicitar el cribado en todas las mujeres embarazadas resulta ineficiente y se pasan por alto diagnósticos precoces. Objetivo: Determinar lapresencia de patologías y/o alteraciones materno – fetales a través del cribado del primer trimestre durante el periodo 2009-2014 en la Clínica Central de APROFE. Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo correlacional, sobre el cribado del primer trimestre entre las 11.1 y 13.6 semanas de gestación para detección temprana de patologías fetales y maternas. Para la recolección de datos se utilizó el programa Astraia Software gmbh otorgado por la Fetal Medicine Foundation y la tabulación de datos y elaboración de tablas serealizó mediante los programas Microsoft Excel 2010 y SPSS v22.0 Resultados: De 1983 gestantes, se encontraron los siguientes casos: 13 Trisomías 21, seis malformaciones cardiacas, cuatro preeclampsias y una incompetenciacervical. Conclusión: La trisomía 21 fue más frecuente diagnosticada. Los parámetros estudiados tuvieron alta sensibilidad para cromosomopatías y malformaciones cardiaca y reducen necesidad pruebas invasivas. Este estudio puede darnos un parámetro real del bienestar fetal al primer trimestre. La limitante es la capacitación técnica del operario y los equipos de alta tecnología requeridos. Recomendaciones: Continuación del estudio y realización del cribado en todas las gestantes.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono:	E-mail: adrianamartinezcalero@gmail.com nancy_ep@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN: COORDINADOR DEL PROCESO DE UTE	Nombre: Vásquez Cedeño , Diego Antonio		
	Teléfono: 0982897214 0986985447		
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):

Nº. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL (tesis en la web):