



Metadatos

Título

5940-31039-1-CE.docx

Autor

Greydis Hernández Nápoles

Promotor

Lic. Nieves Maria Arencibia Parada

Unidades organizativas

INFOMED

Alertas

En esta sección, puede encontrar información sobre modificaciones de texto que pueden tener como objetivo moderar los resultados del análisis. Invisible para la persona que evalúa el contenido del documento en una copia impresa o en un archivo, influyen en las frases comparadas durante el análisis de texto (al causar errores ortográficos intencionados) para ocultar préstamos y falsificar valores en el Informe de similitud. Debe evaluarse si las modificaciones son intencionales o no.

Caracteres de otro alfabeto		1
Extensiones		0
Micro espacios		0
Caracteres ocultos		0
Parafrazes		5

Registro de similitudes

Ten en cuenta que los valores altos de coeficientes no significan automáticamente el plagio.



25

La longitud de frase para el CS 2

2956

Longitud en palabras

19602

Longitud en caracteres

Listas activas de similitudes

En particular, los fragmentos requieren atención, que se han incluido en el CS 2 (marcado en negrita). Use el enlace "Marcar fragmento" y vea si son frases cortas dispersas en el documento (similitudes casuales), numerosas frases cortas cerca de otras (plagio mosaico) o fragmentos extensos sin indicar la fuente (plagio directo).

Los 10 fragmentos más largos

Color en el texto

NO	TÍTULO O FUENTE URL (BASE DE DATOS)	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
1	Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1998-2015): Análisis espacial, temporal y relación con la condición socioeconómica José E Dipierri,Rubén A Bronberg;	34	1.15 %
2	Vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos en la provincia Cienfuegos Leydi María Sosa Águila, María Antonia Ocaña Gil, Mónica Marín García, Diana Ferriol Dorticós,Taimí Barrueta Ordóñez;	16	0.54 %
3	Del certificado de defunción al protocolo de necropsias: causas básicas de muerte Caridad Martínez Varona, Miriam Sifontes Estrada, Arturo Olazábal Hernández,Odalys Durruthy Wilson;	14	0.47 %

4	Malformaciones congénitas: correlación, diagnóstico ecográfico y clínico Fernando Arango, Luis Edilberto Herrera, López Guillermo, Jorge Eduardo Vélez;	13	0.44 %
---	--	----	--------

de la base de datos de RefBooks (2.60 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
Fuente: Papeerty			
1	Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1998-2015): Análisis espacial, temporal y relación con la condición socioeconómica José E Dipierri, Rubén A Bronberg;	34 (1)	1.15 %
2	Vigilancia epidemiológica de los defectos congénitos en la provincia Cienfuegos Leydi María Sosa Águila, María Antonia Ocaña Gil, Mónica Marín García, Diana Ferriol Dorticós, Taimí Barrueta Ordóñez;	16 (1)	0.54 %
3	Del certificado de defunción al protocolo de necropsias: causas básicas de muerte Caridad Martínez Varona, Miriam Sifontes Estrada, Arturo Olazábal Hernández, Odalys Durruthy Wilson;	14 (1)	0.47 %
4	Malformaciones congénitas: correlación, diagnóstico ecográfico y clínico Fernando Arango, Luis Edilberto Herrera, López Guillermo, Jorge Eduardo Vélez;	13 (1)	0.44 %

de la base de datos local (0.00 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
----	--------	---	--

de la base de Programa de Intercambio de Bases (0.00 %)

NO	TITULO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
----	--------	---	--

desde Internet (0.00 %)

NO	FUENTE URL	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
----	------------	---	--

Lista de fragmentos aceptados (no fragmentos aceptados)

NO	CONTENIDO	NÚMERO DE PALABRAS IDÉNTICAS (FRAGMENTOS)	
----	-----------	---	--

Anexo 5
Artículo original
Marcadores ecográficos prenatales predictores de defectos congénitos por sistemas de órganos

Greydis Hernández Nápoles

RESUMEN

Introducción: a los marcadores ultrasonográficos del primer y segundo trimestre del embarazo, se les atribuye gran importancia en el pesquizado de cromosopatías, pero son escasos los estudios que avalan el valor predictivo de los mismos para diagnosticar defectos congénitos por sistemas de órganos.

Objetivo: evaluar la capacidad predictiva de los marcadores ultrasonográficos para el diagnóstico de defectos congénitos por sistemas de órganos, en el Policlínico "Joaquín de Agüero", desde enero del 2020 a enero del 2022.

Métodos: se realizó un estudio analítico de medios diagnósticos en 677 embarazadas. Se emplearon como pruebas de oro el examen clínico genético, pruebas de imagen del recién nacido, o la necropsia en caso de interrupciones o abortos, a partir de las cuales se formaron los grupos. Se determinó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud en marcadores con asociación significativa para establecer su capacidad para defectos congénitos en general y por sistemas.

Resultados: los marcadores que mostraron asociación con la presencia de defectos congénitos fueron todos, excepto el hueso nasal, el foco ecogénico y la hiperecogenicidad intestinal, pero sólo la translucencia nucal y el ductus venoso mostraron valores significativos como pruebas

diagnósticas, la translucencia con capacidad predictiva para defectos de sistemas cardiovascular, osteomioarticular, y alteraciones de dos o más sistemas y el ductus para defectos de sistema cardiovascular.

Conclusiones: Los marcadores ecográficos que tuvieron valor predictivo para diagnosticar defectos congénitos fueron la translucencia nucal y el ductus venoso.

Palabras clave: Defecto Congénito; Marcador Ultrasonográfico; Pruebas Diagnósticas

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, debido a la disminución de la mortalidad infantil por sepsis y enfermedades nutricionales, es mayor la importancia que se le concede a los defectos congénitos como causa de muerte en el primer año de vida. (1)

Son considerados un problema de salud, que aumenta la incidencia de morbi-mortalidad infantil, y provoca gran preocupación por los daños psicológicos, sociales y económicos que producen, en especial a la madre y la familia, generando un impacto desfavorable en su calidad de vida y un aumento de los costos médicos, sociales y educacionales. (2)

Se estima que, a pesar del diagnóstico prenatal, 8 millones de niños nacen cada año en el mundo con defectos congénitos graves, y cerca de 303 000 fallecen en las primeras cuatro semanas. (3)

En **la mayoría de los países de América Latina, las muertes en los menores de un año por trastornos congénitos ocupan entre el segundo y el quinto lugar, y contribuyen con el 2 al 27 % a la mortalidad infantil total.** (4)

En Cuba, debido a las acciones integrales de salud, se redujo la morbimortalidad infantil por esta causa, sin embargo, en el 2017, provocó la muerte de 97 niños menores de un año, para una tasa de 0,8 por 1000 nacidos vivos, constituyendo la segunda causa de muerte en este grupo etario, con igual comportamiento en los años 2019 y 2020. (3)

En nuestra provincia, se comporta de igual forma, pero más allá del impacto en las defunciones que causa este problema de salud pública, constituye una problemática la discapacidad física y psicológica que genera, y el costo que esto ocasiona en función de estrategias de tratamientos correctores y de rehabilitación. (5)

La introducción de los marcadores ultrasonográficos prenatales, ha contribuido de forma notable al pesquizado de cromosomopatías como lo avalan la mayoría de las investigaciones revisadas, sin embargo, son escasos los estudios encontrados con respecto a la importancia de los mismos para predecir defectos congénitos por sistemas de órganos, por lo que resultó relevante analizar esta temática con el objetivo de evaluar la capacidad predictiva de los marcadores ultrasonográficos para el diagnóstico de defectos congénitos por sistemas de órganos, en el Policlínico Norte, desde enero del 2020 a enero del 2022. (6)

Métodos

Se realizó un estudio analítico de medios diagnósticos, en el Policlínico "Joaquín de Agüero", del municipio Camagüey, desde enero del 2020 a enero del 2022. La población objeto de estudio estuvo constituida por 677 embarazadas captadas antes de las 13,6 semanas, que fueron atendidas en la consulta de ultrasonido prenatal.

Se excluyeron del estudio las que realizaron parte de su seguimiento prenatal en otra área de salud, así como los casos de aborto espontáneo y embarazos múltiples. Se formaron dos grupos a partir de los resultados de las pruebas de oro:

Con defecto (24): se agruparon las gestantes con diagnóstico pre o postnatal de defecto congénito en el producto de la concepción.

Sin defecto (653): se agruparon aquellas en las que no se corroboró ningún defecto congénito.

Se solicitó la aprobación de la Dirección del área de salud "Joaquín de Agüero y Agüero" y del Departamento Provincial de Genética Médica para acceder a los registros lineales de ultrasonido y a las bases de datos RECUMAC y RECUPREMAC, así como al Comité de ética de la investigación del Hospital Provincial Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de Camagüey. La información obtenida se utilizó solo con fines investigativos, se garantizó la confidencialidad de la misma, solo la autora de esta investigación trabajó con los registros de información antes mencionados.

Se realizó la captación y seguimiento ultrasonográfico de las gestantes con apoyo en el registro de ultrasonido genético del área de salud. El examen clínico genético, las pruebas de imagen del recién nacido y la necropsia en el caso de interrupciones voluntarias del embarazo, **fueron considerados como la prueba confirmatoria a partir de la cual se estableció** el diagnóstico, el cual fue corroborado a partir **del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) y el Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas (RECUPREMAC).**

Los datos se procesaron mediante el paquete de programas estadísticos SPSS versión 26.0 para Windows, se empleó la estadística descriptiva en la confección de tablas de distribución de frecuencias y gráficos, utilizándose el porcentaje como medida de resumen para las variables cualitativas.

Se realizó un análisis univariado inicial donde se buscó la posible asociación de los resultados de cada marcador con la presencia o no de defectos congénitos a través de la técnica no paramétrica Ji cuadrado bajo cumplimiento de los requisitos de la misma, de no ser posible su uso se empleó el test exacto de Fisher. A aquellos marcadores con asociación significativa ($p \leq 0,05$) fueron analizados posteriormente y determinada la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud que permitió establecer la capacidad predictiva de estos para defectos congénitos en general. Los marcadores que mostraron capacidad predictiva en general se evaluaron por sistema de órganos para determinar específicamente su valor predictivo para cada uno de los sistemas involucrados. Se emplearon indicadores de sensibilidad,

especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud para completar dicho objetivo. Se empleó una confiabilidad del 95 % en todas las pruebas de hipótesis realizadas.

RESULTADOS

La translucencia nugal fue el marcador más detectado en el primer trimestre, sin embargo, en tres casos evolucionó al segundo trimestre como pliegue nugal, en el resto desapareció fisiológicamente. De los 14 fetos que presentaron inversión de la onda a, sólo en el 50 % se mantuvo hasta el final del embarazo, comportándose de igual la ectasia renal. (Gráfico 1)

Gráfico 1 Comportamiento evolutivo de los marcadores afectados según trimestre de embarazo

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

Se evidenció en la translucencia nugal, el pliegue nugal, el ductus venoso, la ectasia renal y el quiste del plexo corooides un valor de la probabilidad asociada al estadígrafo menor de 0,05, lo que traduce con un 95 % de confiabilidad que existe asociación estadística entre estos signos sonográficos y la aparición de defectos congénitos. (Tabla 1)

Tabla 1 Grupos de estudio según alteración de los marcadores

Marcadores	Grupo		Total		p
	Con defecto		Sin defecto		
	No	%*	No	%*	
Translucencia nugal	16	80,0	4	20,0	0,000
Pliegue nugal	3	100	0	0	0,000
Hueso nasal	0	0,0	1	100	0,088
Ductus venoso	7	50,0	7	50,0	0,000
Hiperecogenicidad intestinal	0	0	5	100	0,824
Foco intracardiaco	2	4,7	40	95,3	0,672
Ectasia renal	8	17,0	39	83,0	0,000
Quiste plexo coroide	2	25,0	6	75,0	0,034

*Los porcentajes se calcularon a partir del total de cada uno de los marcadores

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

Al aplicarse las pruebas diagnósticas a cada uno de los marcadores que tuvieron asociación estadística significativa con la aparición de defectos congénitos, se obtuvo que la translucencia nugal y el ductus venoso son las únicas variables que utilizadas de forma aislada poseen capacidad predictiva sobre las anomalías congénitas, ya que presentaron en todos los indicadores un valor superior al 50 %. (Tabla 2)

Tabla 2 Marcadores según valores de los indicadores diagnósticos

Marcador	Indicadores diagnósticos						
	S	E	VP+	VP-	RV+	RV-	
Translucencia nugal	61,5	99,4	80,1	98,5	99,7	0,39	
Pliegue nugal	11,54	100	100	96,59	5,3	0,88	
Ductus venoso	58,0	79,7	76,7	88,4	87,6	0,50	
Quiste plexo corooides	7,69	99,08	25	96,0	8,3	0,9	
Ectasia renal	30,7	91,9	13,1	97,1	3,8	0,7	

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

La translucencia nugal aumentada tuvo una probabilidad asociada al estadígrafo de 0,000 en el sistema cardiovascular, osteomioarticular, y en aquellos que tuvieron afectados más de un sistema, lo que permite plantear con una confiabilidad del 95 % que existe asociación estadística significativa entre este marcador alterado y la presencia o no de alteraciones en la morfogénesis en esos casos. En el caso del ductus venoso se pudo observar asociación con el sistema cardiovascular, y en los que presentaron anomalías congénitas en más de un sistema. (Tabla 3)

Tabla 3 Resultados de la translucencia nugal y el ductus venoso según sistemas de órganos afectados

Sistema afectado	Translucencia nugal				p	Ductus venoso				p
	Normal		Alterada			Normal		Alterada		
	No	%*	No	%*		No	%*	No	%*	
Cardiovascular	0	0,0	5	100	0,000	0	0,0	5	100	0,000
Genitourinario	6	100	0	0,0	0,850	6	100	0	0,0	0,873
Inmunológico	0	0,0	1	100	0,872	1	100	0	0,0	0,932
Nervioso central	1	100	0	0,0	0,972	1	100	0	0,0	0,971
Osteomioarticular	1	25,0	3	75,0	0,000	4	75,0	0	25,0	0,861
Dos o más sistemas	2	28,6	5	71,4	0,000	5	0,0	2	100	0,000

*Los porcentajes se calcularon a partir del total de cada sistema afectado

Fuente: Registros lineales de ultrasonido

El análisis de los indicadores diagnósticos aplicados a la translucencia nucal mostró valores superiores al 50 % en todos los sistemas de órganos donde tuvo una asociación estadística significativa, lo que traduce que se puede considerar un buen predictor de defectos congénitos en los sistemas que se reflejan. En el caso del ductus venoso, sólo tuvo una asociación estadística significativa para el sistema cardiovascular, por lo que se considera un buen predictor de anomalías cardíacas. (Tabla 4)

Tabla 4 Valores de los indicadores diagnósticos para la translucencia nucal y el ductus venoso según sistemas de órganos

Marcador	Sistemas	S	E	VP+	VP-	RV+	RV-
Translucencia Nucal	Cardiovascular	100	98	89,4	100	66,7	0,20
	Osteomioarticular	75	97,9	77,6	99,8	76,0	0,26
	Más de un sistema	71,4	98,2	79,4	99,7	69,9	0,29
Ductus venoso	Cardiovascular	100	98,5	93,3	100	87,2	0,30
	Más de un sistema	28,5	98,8	13,3	100	14,7	0,77

Fuente: Base de datos RECUMAC y RECUPREMAC

DISCUSIÓN

La translucencia nucal elevada (TN) predominó en el primer trimestre, resultado similar al obtenido por Varela Iraola S (y cols.) (6) y Hernández Rosales M., (7) resolviéndose de forma espontánea en la mayoría de los casos.

La inversión de la onda a del ductus venoso hallada en el primer trimestre, puede relacionarse con las cromosomopatías y cardiopatías fetales, en caso de persistir hasta el final del embarazo con las insuficiencias placentarias. (8)

La hipoplasia del hueso nasal sólo fue visible en un caso y se mantuvo presente hasta el nacimiento, semejante a lo encontrado por Núñez Copo AC (y cols.). (9)

Hay que tener en cuenta que para su detección se requiere de personal entrenado, limitando su aplicación de rutina en la práctica clínica. (10)

La ectasia renal representó el 35 % de los marcadores encontrados, predominando en la segunda etapa de la gravidez, lo que coincide con los resultados de Silva González (y cols.)(11), sin embargo, sólo en siete casos persistió hasta el nacimiento.

Los focos ecogénicos intracardiacos se diagnostican en cerca del 1,5 al 4 % de los embarazos normales. Su etiología no está clara, pero probablemente es una variante normal del desarrollo del músculo papilar, evidenciada en un momento determinado de la morfogénesis, que luego puede desaparecer. (12)

La translucencia nucal elevada en pacientes con cariotipo normal, ha demostrado su asociación con cardiopatías congénitas mayores, displasias esqueléticas, hernias diafragmáticas y síndromes genéticos. (6,13)

Souza TC (y cols.)(12) encuentra asociación del pliegue nucal con las malformaciones osteomusculares y cardiovasculares.

El hueso nasal no mostró asociación estadística significativa con el diagnóstico de anomalías del desarrollo, sólo está demostrada su utilidad en el Síndrome Down. (14)

En relación a la inversión de la onda a del ductus venoso, Martínez Ramírez MA (y cols.) (8) refiere que permite realizar un diagnóstico precoz de cardiopatías congénitas. En el estudio realizado representó el 50 % en cada uno de los grupos, estando asociada estadísticamente con la presencia o no de defectos congénitos.

La hiperecogenicidad intestinal es una variante de la normalidad, que puede relacionarse con defectos obstructivos gastrointestinales debido a la disminución del líquido amniótico en el meconio, así como en la enfermedad de Hirschsprung, donde produce aumento de la ecogenicidad intestinal por disminución de la peristalsis.(15)

Toledo LM (y cols.) (16) la encuentra como antecedente prenatal ecográfico de los fetos con fibrosis quística.

A consideración de los investigadores, que esta variable no esté asociada estadísticamente a la presencia de defectos congénitos puede deberse a la baja incidencia de anomalías del sistema digestivo en el período estudiado.

Las ectasias renales, en el estudio realizado por Souza TC (y cols.)(12) se asociaron con malformaciones renales, sin embargo, en su mayoría (50 - 70 %) se consideran transitorias o fisiológicas, coincidiendo con los resultados encontrados en esta investigación.

Este comportamiento puede deberse a la maduración lenta del sistema excretor, a la obstrucción del flujo en algunas de las zonas del sistema, o por reflujo vesicoureteral. (11,17)

Al aplicarle las pruebas diagnósticas a los marcadores con asociación estadística significativa, para evaluar su capacidad predictiva, se encontró que la sensibilidad en la translucencia nucal y el ductus venoso fue de 61,5 % y 58 % respectivamente, lo que demuestra la capacidad que tienen para detectar en el producto de la gestación un defecto congénito. En cuanto a la especificidad también presentaron

valores elevados, identificando como sanos a los que efectivamente lo son.

La TN tuvo una asociación estadística significativa con el sistema cardiovascular, osteomioarticular, y en aquellos que tuvieron afectados más de un sistema, donde predominaron los defectos osteomioarticulares. (13,18)

Souza TC (y cols.)(12) plantea que aunque esta variable puede ser un hallazgo ecográfico en el 5 % de los fetos euploides, puede asociarse a cardiopatías congénitas, sin embargo, Durán Chávez JA (y cols.) (18) reporta que el 54.4 % de los fetos con TN elevada son euploides.

A diferencia de lo planteado, Martínez Castro AA, (19) refiere que aunque estos marcadores son transitorios y no brindan un diagnóstico definitivo, sí permiten identificar productos de la gestación con alto riesgo de tener una malformación cardíaca, por lo que el consenso actual es recomendar una ecocardiografía dirigida a aquellos fetos cromosómicamente normales con TN aumentada.

La inversión de la onda a del ductus venoso también tuvo asociación estadística significativa con los defectos cardiovasculares, y con los que afectaron más de un sistema.

Al realizar el análisis de los indicadores diagnósticos a la translucencia nucal elevada en los sistemas donde tuvo asociación estadística, se obtuvo valores superiores al 50 % en todos, lo que traduce que se puede considerar esta variable buena predictora de defectos congénitos para los mismos.

La capacidad predictiva de la TN para la detección de cardiopatías congénitas, presentó una sensibilidad del 100 % y especificidad del 98 %, en contradicción con el estudio realizado por Martínez Ramírez MA (y cols.) (8) donde tuvo una baja sensibilidad con el 47.06 %, sin embargo, Copado Mendoza DY (y cols.), (20) tuvo resultados similares a los encontrados en la investigación.

Todas las cardiopatías congénitas mayores diagnosticadas (bloqueos cardíacos congénitos, cierre precoz de agujero oval, y una comunicación interventricular amplia) tuvieron una TN aumentada, como respuesta, desde el punto de vista fisiopatológico a los cambios hemodinámicos provocados.

Al evaluar el comportamiento de este signo sonográfico con la presencia de defectos congénitos en el sistema osteomioarticular (displasias esqueléticas), se observó una sensibilidad y especificidad de 75 % y 97,9 % respectivamente.

En los casos que tuvieron afectados más de un sistema, también estuvo elevada esta mensuración, lo que puede explicarse por el predominio de los defectos del sistema musculoesquelético, donde la TN elevada tiene capacidad predictiva para este sistema específico.

Al analizar los indicadores diagnósticos para el ductus venoso en los sistemas de órganos en los que tuvo asociación estadística significativa, se observó valores superiores al 50 % sólo para cardiovascular, lo que traduce que se puede considerar un buen predictor de defectos congénitos en este caso.

A pesar de lo anterior, Martínez Ramírez MA (y cols.) (8) refiere que se han identificado embarazos que cursan sin complicación teniendo una onda reversa en el 80 % de los casos, con datos bastante similares a los de esta investigación, donde en el 50 % de los productos de la gestación no se diagnosticaron anomalías cardíacas.

En la investigación realizada, la onda a invertida del ductus venoso, estuvo presente en las mismas cardiopatías congénitas donde estuvo aumentada la translucencia nucal, esta asociación puede aumentar su capacidad predictiva.

Se puede concluir que la translucencia nucal mostró capacidad predictiva para los defectos de los sistemas cardiovascular, osteomioarticular, y para alteraciones de dos o más sistemas. El ductus venoso solo mostró valor predictivo para los defectos del sistema cardiovascular.