

DISEÑO DE UN MODELO PREDICTIVO PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL EMBARAZO ECTÓPICO

Design of a predictive model for the early diagnosis of ectopic pregnancy

Desenho de um modelo preditivo para o diagnóstico precoce de gravidez ectópica

MSc. Dra. Grisell Argilagos Casasayas ^{*1}, <https://orcid.org/0000-0002-8008-9169>

MSc. Dr. Lázaro Ibrahim Romero García ², <https://orcid.org/0000-0002-3248-3110>

Dr. C. Níger Guzmán Pérez ³, <https://orcid.org/0000-0002-0383-8824>

Dr. C. Reinaldo López Barroso ⁴, <https://orcid.org/0000-0003-4694-2434>

Dr. Mac Johnson Uzoatuegwu Roblejo ⁵, <https://orcid.org/0009-0001-2431-8449>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Cuba

² Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba, Cuba

³ Hospital Militar Joaquin Castillo Duany de Santiago de Cuba, Cuba

⁴ Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de Santiago de Cuba, Cuba

⁵ Hospital Materno Sur Mariana Grajales Cuello de Santiago de Cuba, Cuba

*Autor para correspondencia. email grisellargilago@infomed.sld.cu

Para citar este artículo: Argilagos Casasayas, G., Romero García, L. I., Guzmán Pérez, N., López Barroso, R. y Uzoatuegwu Roblejo, M. J. (2024). Diseño de un modelo predictivo para el diagnóstico temprano del embarazo ectópico. *Maestro y Sociedad*, 21(3), 1449-1459. <https://maestroysociedad.uo.edu.cu>

RESUMEN

Introducción: A pesar de los avances en la ciencia y la introducción de nueva tecnología y marcadores bioquímicos para el diagnóstico temprano del EE, aún se sigue diagnosticando tardíamente lo que pone en riesgo el futuro reproductivo y la vida de la mujer, además la buena anamnesis y el examen físico si se complementan con estos avances lograrían que este diagnóstico se realizara en un tiempo más breve y así mejoraría la morbilidad y mortalidad por esta causa. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico de tipo casos y controles, en pacientes operados con diagnóstico de EE en los Hospitales Ginecobstétricos Materno Norte “Tamara Bunke Bider” y “Materno Sur Mariana Grajales Coello”, de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido desde enero de 2010 hasta diciembre de 2017. Los métodos teóricos empleados para la elaboración del modelo predictivo para el diagnóstico temprano del embarazo ectópico fueron análisis y síntesis, histórico-lógico, inducción-deducción, revisión documental y holístico-dialéctico. **Resultados:** Para la elaboración del modelo logístico se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada, para estimar la capacidad predictiva de los factores independientes que estuviesen involucrados en la explicación del desarrollo del embarazo ectópico. **Discusión:** El diseño de un modelo predictivo debe estar basado en las herramientas de la epidemiología clínica para los estudios observacionales, es la estrategia metodológica empleada en la presente investigación. **Conclusiones:** Se demuestran sus particularidades en la manera de abordar la construcción del modelo, a partir de la búsqueda de los factores de riesgo de la población objeto de estudio y en la forma de aplicar uno de los caminos establecidos para el logro de este fin.

Palabras clave: modelo predictivo, embarazo ectópico, factores de riesgo, medicina cubana.

ABSTRACT

Introduction: Despite advances in science and the introduction of new technology and biochemical markers for early diagnosis of EE, it is still diagnosed late, which puts the reproductive future and the life of the woman at risk. In addition, good anamnesis and physical examination, if complemented with these advances, would allow this diagnosis to be made in a shorter time and thus improve morbidity and mortality due to this cause. **Materials and methods:** An analytical observational

study of the case-control type was carried out in patients operated on with a diagnosis of EE at the Materno Norte "Tamara Bunke Bider" and "Materno Sur Mariana Grajales Coello" Gynecological and Obstetric Hospitals in Santiago de Cuba, in the period from January 2010 to December 2017. The theoretical methods used to develop the predictive model for the early diagnosis of ectopic pregnancy were analysis and synthesis, historical-logical, induction-deduction, documentary review, and holistic-dialectical. Results: A multivariate binary logistic regression analysis was performed to develop the logistic model to estimate the predictive capacity of the independent factors involved in explaining the development of ectopic pregnancy. Discussion: The design of a predictive model must be based on the tools of clinical epidemiology for observational studies. This is the methodological strategy used in this research. Conclusions: Its particularities are demonstrated in the way of approaching the construction of the model, based on the search for risk factors in the population under study and in the way of applying one of the established paths to achieve this goal.

Keywords: predictive model, ectopic pregnancy, risk factors, Cuban medicine.

RESUME

Introdução: Apesar dos avanços da ciência e da introdução de novas tecnologias e marcadores bioquímicos para o diagnóstico precoce da EE, ela ainda é diagnosticada tardiamente, o que coloca em risco o futuro reprodutivo e a vida da mulher, além de uma boa anamnese e da saúde. o exame físico, se complementado com esses avanços, permitiria fazer esse diagnóstico em menor tempo e, assim, melhorar a morbimortalidade por essa causa. Materiais e métodos: Foi realizado um estudo observacional analítico caso-controle em pacientes submetidas a cirurgia com diagnóstico de EE nos Hospitais Maternas Ginecobstétricas "Tamara Bunke Bider" e "Materno Sur Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba, no período de Janeiro de 2010 a dezembro de 2017. Os métodos teóricos utilizados para desenvolver o modelo preditivo para o diagnóstico precoce da gravidez ectópica foram análise e síntese, histórico-lógico, indução-dedução, revisão documental e holístico-dialético. Resultados: Para desenvolver o modelo logístico foi realizada análise de regressão logística binária multivariada para estimar a capacidade preditiva dos fatores independentes envolvidos na explicação do desenvolvimento da gravidez ectópica. Discussão: O desenho de um modelo preditivo deve ser baseado nas ferramentas da epidemiologia clínica para estudos observacionais; esta é a estratégia metodológica utilizada nesta pesquisa; Conclusões: Suas particularidades são demonstradas na forma de abordar a construção do modelo, com base na busca dos fatores de risco da população em estudo e na forma de aplicar um dos caminhos estabelecidos para atingir esse objetivo.

Palavras-chave: modelo preditivo, gravidez ectópica, fatores de risco, medicina cubana.

Recibido: 21/12/2023 Aprobado: 15/2/2024

INTRODUCCIÓN

Un embarazo es eutópico o intrauterino cuando el huevo anida y se desarrolla en su lugar habitual, la cavidad endometrial. La nidación en cualquier otro lugar constituye un embarazo ectópico (Cunningham y Leveno, 2022). El embarazo ectópico (EE) es una emergencia médica, que puede evolucionar hacia la rotura tubárica, pues la trompa es la localización más frecuente, provocando una hemorragia interna de tal magnitud que puede llevar a la mujer a la muerte. En caso de no morir, el daño para la trompa puede ser irreversible y limitar la vida reproductiva de esa mujer. (Rivera y Pomés, 2020,)

Su incidencia se ha incrementado, con leve tendencia a disminuir en algunos países, en los cuales se han implementado medidas para impedir enfermedades de transmisión sexual, en especial por Chlamydia Trachomatis, junto con un menor uso de dispositivos intrauterinos y un aumento del consumo de anticonceptivos hormonales (Obeagu y Faduma, 2023) Anteriormente, representaba un 0,5 a 1 %, pero en la actualidad alcanza el 2 %. En Estados Unidos ha aumentado de 4,5 a 19,7 por cada 1 000 embarazos (Cunningham y Leveno, 2022). A medida en que aumenta la incidencia la mortalidad disminuye, aunque en los países desarrollados, el embarazo ectópico es todavía la causas del 10-15 % de las muertes maternas relacionadas con la gestación y supone el 80-90 % de los fallecimientos durante el primer trimestre del embarazo. (Cunningham y Leveno, 2022)

En América Latina el embarazo ectópico continúa aportando casos que aumentan las cifras de muerte materna, se estima la frecuencia en casi 20 por cada 1 000 embarazos confirmados. En Ecuador, es responsable del 6 % de las muertes maternas en el primer trimestre del embarazo y del 2,7 % de todas las muertes maternas. (Matute, 2023)

En Cuba, se reporta que en el período comprendido entre los años 1985 y 1991, del total de muertes maternas, el 33 % fue por hemorragia, y el primer lugar lo ocupó el embarazo ectópico complicado, representando el 37 % de este grupo. En el período del 1992 al 2001 el embarazo ectópico fue el responsable del 11 % de las muertes maternas en el país. En los años 2005-2007, representó el 13,7 % de las muertes maternas. En 2011,

se reportó una tasa de mortalidad por esta causa de 3 por cada 100 000 nacidos vivos. (Cuba, MINSAP, 2017)

La Dirección Nacional de Estadísticas del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) comenzó, a partir de 2012, a recoger el número de pacientes operadas por embarazo ectópico en las diferentes unidades hospitalarias de Cuba. Por esa causa, en 2012, fueron operadas 3 799 mujeres; mientras que, en 2013, recibieron este tratamiento 4 706. Por lo tanto, Cuba no escapa a la tendencia internacional en cuanto al aumento de esta enfermedad. (Cuba, MINSAP, 2017)

En Santiago de Cuba desde 2012-2015 se reportaron alrededor de 56 809 captaciones de embarazos y de ellos alrededor de 1 969 fueron embarazos ectópicos diagnosticados y tratados en este periodo de tiempo. En el periodo 2018-2022 el Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud Pública de la provincia reporta 56 900 partos y 1 776 pacientes operadas con el diagnóstico de embarazo ectópico. (Cuba, DPS, 2023)

Los mecanismos subyacentes de riesgo de implantación extrauterina siguen sin estar del todo claros; sin embargo, estos pueden incluir: 1) obstrucción anatómica, 2) anomalías en la motilidad de las trompas o en la función ciliar, 3) concepción anormal, y 4) factores quimio tácticos que estimulan la implantación tubárica. Los factores de riesgo para EE que tienen suficiente consistencia se clasifican en alto, moderado y bajo riesgo, existen otros factores de riesgo menos comunes, pero que han sido asociados con EE. (Rivera y Pomés, 2020) (Obeagu y Faduma, 2023)

Según estudios en 1,6% de los embarazos son ectópicos y de éstos, el 98% se producen en las trompas de Falopio. Son factores de riesgo: infecciones abdominales previas (enfermedad pélvica inflamatoria, una enfermedad en la trompa de Falopio, un embarazo ectópico previo, ser portadora de DIUC, la exposición fetal al dietilestilbestrol o una ligadura de trompas fallida (un procedimiento de esterilización en el que se corta u obstruye la trompa de Falopio), la endometriosis. Los embarazos ectópicos son menos frecuentes entre las mujeres de raza blanca. Los riesgos para esta enfermedad no son necesariamente independientes entre sí, y los reconocidos tienen una variación en cuanto a las tasas, que depende de la población en particular. (Rivera y Pomés, 2020; Obeagu y Faduma, 2023)

El diagnóstico de EE puede ser difícil. Los avances tecnológicos actuales favorecen un diagnóstico oportuno. Sin embargo, las bases del diagnóstico clínico no hay que olvidarlas, puesto que en el peor de los casos quitan unos pocos minutos de tiempo y se gana en eficiencia asociándolo a la ecografía transvaginal y a mediciones de HCG 8-10.

El diagnóstico precoz de EE es una medida necesaria para la prevención de rotura de la trompa o riesgo de muerte materna por shock hipovolémico. La presencia de factores de riesgo en la anamnesis aumenta la sospecha y mejora la probabilidad de un diagnóstico precoz (Al Naimi y Moore, 2021). A pesar de los avances tecnológicos y el enfoque comunitario de la medicina en Cuba, el diagnóstico del embarazo ectópico sigue siendo tardío ya que en la mayoría de las mujeres se encuentra fisurado o roto por lo que requieren tratamiento quirúrgico radical. (López, 2023)

El peligro real radica en el hecho de su mortalidad y/o en la invalidez desde el punto de vista reproductivo para la mujer y su familia, al ver limitada o anulada su capacidad de procreación. Los modelos predictivos sobre esta enfermedad emplean variables que son muy costosas y por lo tanto no es factible su aplicación en países subdesarrollados.

Objetivo: Elaborar un modelo predictivo para el diagnóstico temprano del embarazo ectópico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo casos y controles, en pacientes operados con diagnóstico de EE en los Hospitales Ginecobstétricos Materno Norte “Tamara Bunke Bider” y “Materno Sur Mariana Grajales Coello”, de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido desde enero de 2010 hasta diciembre de 2017, en relación 1:3. Su objetivo fue identificar los factores que se asocian al EE. Posteriormente se construyó un modelo que permite predecir el diagnóstico temprano del embarazo ectópico, constituido con los factores de riesgo identificados durante el estudio de casos y controles. La población se constituyó por 1978 embarazadas atendidas en el periodo de estudio

Para el cálculo de la muestra se utilizó el método probabilístico aleatorio simple, se realizó una revisión sistemática sobre el tema objeto de estudio en las principales bases de datos y mediante la opinión de expertos

de los factores de riesgo asociados al embarazo ectópico, considerándose la enfermedad inflamatoria pélvica como uno de los principales factores de riesgo (Rivera y Pomés, 2020) (Obeagu yFaduma, 2023)

Teniendo en cuenta esto se calculó la muestra, teniéndose en cuenta los siguientes criterios: proporción de casos expuestos: 45,000 por ciento, proporción de controles expuestos: 21.429 %, Odds ratio esperado: 3, nivel de confianza 90 %, utilizando la fórmula.

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 [1/[P_1^*(1 - P_1^*)] + 1/[P_2^*(1 - P_2^*)]/[\log_e(1 - \epsilon)]^2$$

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Criterios de diagnóstico: Se definió como embarazo ectópico a la implantación del blastocito fuera del endometrio de la cavidad uterina. (Cunningham y Leveno,2022)
- Criterio de casos: Se definieron como casos aquellas pacientes con el diagnóstico de EE (211), constituyendo el grupo estudio.
- Criterio de controles: Se definieron como controles (633), las pacientes con embarazo fisiológico en la etapa del puerperio inmediato o mediato cuyo parto se produjo al mismo día de operada la paciente por embarazo ectópico entre 1 y 24 horas después.
- Criterios de inclusión: tener confirmado por Anatomía patológica el diagnóstico de embarazo ectópico (casos).
- Criterios de exclusión: las pacientes que no tenían todos los datos en la Historia clínica, con embarazo heterotópico, antecedentes de trastornos psiquiátricos, y el embarazo gemelar (controles).

Se obtuvo un tamaño muestral de 211 casos y 633 controles.135

Para cumplir con el objetivo trazado, se definieron de forma conceptual y operacional las variables empleadas que fueron evaluadas por la autora.

Se consideró como variable dependiente el EE, variable cualitativa nominal dicotómica y se tuvo en cuenta a las pacientes diagnosticadas por EE confirmado por Anatomía patológica, que se midió como: Con embarazo ectópico (si) (1): cuando se confirmó el diagnóstico según los parámetros anteriormente descritos. Sin embarazo ectópico (no) (0): cuando no se confirmó el diagnóstico según los parámetros anteriormente descritos.

Variables independientes

El resto se consideraron variables independientes ,las cuales están constituidas por los factores cuya influencia en la aparición del EE. Todas las variables cuantitativas fueron convertidas en variables dicotómicas

Edad: variable cuantitativa ordinal. Se midió en años cumplidos. Para el análisis univariado los pacientes se agruparon en dos categorías: con 30 años o más (casos) (1) y menores de 30 años (0)

- Edad de las primeras relaciones sexuales: variable cuantitativa continua, que para el análisis univariado se definió según opinión de expertos si las primeras relaciones sexuales iniciaron con 14 años o menos como casos (1) y mayores de 14 años como controles (0).
- Número de embarazos: variable cuantitativa continua, que para el análisis se tuvo en cuenta la opinión de expertos como casos (1) las pacientes que refirieron más de 3 embarazos y controles (0) hasta dos embarazos.
- Antecedentes de aborto: variable cualitativa nominal dicotómica. Definido por haber presentado un aborto previo a este embarazo. Se recogió como presente (casos) (1) o ausente (0).
- Número de parejas sexuales: variable cuantitativa continua, que para el análisis se tuvo en cuenta la opinión de expertos considerándose como casos (1) a las pacientes que referían haber tenido 4 o más parejas sexuales y controles (0) hasta 3 parejas sexuales en los últimos 3 años.
- Antecedentes de Enfermedad inflamatoria pélvica: variable cualitativa nominal dicotómica. Se consideró como casos (1) las que refirieron haber tenido ese antecedente y controles (0) cuando no constaba ese antecedente.
- Presencia de operaciones abdominales anteriores: variable cualitativa nominal dicotómica. Se consideró como casos (1) las que refirieron haber tenido ese antecedente y controles (0) cuando no constaba ese

antecedente.

- Presencia de embarazo ectópico previo: variable cualitativa nominal dicotómica. Se consideró como casos (1) las que refirieron haber tenido ese antecedente y controles (0) cuando no constaba ese antecedente.
- Antecedente de uso de Dispositivo intrauterino: variable cualitativa nominal dicotómica. Se consideró como casos (1) las que refirieron haber tenido el antecedente del uso de un dispositivo intrauterino, independiente de tipo y controles (0) cuando no constaba ese antecedente.
- Antecedente de uso de anticoncepción hormonal oral: variable cualitativa nominal dicotómica. Se consideró como casos (1) las que refirieron haber tenido el antecedente del uso de tabletas anticonceptivas y controles (0) cuando no constaba ese antecedente.
- Fumadora: variable cualitativa nominal. Se consideró casos (1) a las que refirieron fumar actualmente o ser exfumadora y controles (0) cuando no constaba ese antecedente.

Métodos empleados en la investigación

Los métodos teóricos empleados para la elaboración del modelo predictivo para el diagnóstico temprano del embarazo ectópico fueron análisis y síntesis, histórico-lógico, inducción-deducción, revisión documental y holístico-dialéctico. Dentro de los métodos empíricos se encuentran la observación para constatar las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad y la selección y consulta a expertos: para valorar la validez de contenido, presentación y confiabilidad del modelo predictivo de la enfermedad.

Para decidir cuales variables se someterían a evaluación en el estudio, se solicitó opinión de los expertos y se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva en artículos científicos relevantes, seleccionados mediante criterios explícitos y reproducibles. Se valoró el diseño metodológico y por último se efectuó la síntesis de los datos obtenidos y la interpretación de los resultados. Se consultaron las bases de datos internacionales: MEDLINE, BIOMED CENTRAL, HINARI, SCIELO REGIONAL, SCIEDIRECT, COCHRANE, GOOGLE, los motores de búsqueda PUBMED CENTRAL y GOOGLE ACADÉMICO; así como los datos de la Red Latinoamericana de información en Ciencias de la Salud: LILACS, REPIDISCA, ADOLEC, SeCS, LEYES y sitios web. Se revisaron las bases de datos nacionales: CUMED, SCIELO CUBA, SeCiMed y SACU. La estrategia usada se basó en combinación de palabras claves tales como: “ectopic pregnancy”, “risk factor”, “predictive model”, “predictive index” y sus equivalentes en español; con límites en idioma español e inglés, con “full text free”

Análisis estadístico

Se realizó, inicialmente, un análisis bivariado para identificar aquellas variables que mayor significación presentaban con el efecto en análisis (presencia o no de embarazo ectópico), en el cual se incluyeron 11 predictores. Éstos se obtuvieron por el equipo de investigación (autor y tutores), después de realizado una revisión sistemática con artículos relevantes sobre los factores de riesgo relacionados con el EE. Además, se le aplicó una encuesta a 15 académicos (profesores, auxiliares, titulares, máster y doctores en ciencias) para conocer su opinión sobre éste tema, de las especialidades Ginecología y Obstetricia, y Cirugía, pertenecientes a distintas instituciones: Hospital Provincial “Saturnino Lora”, Hospital General “Juan Bruno Zayas Alfonso”, Hospital Militar “Joaquin Castillo Duany”, Hospital Materno Sur “Mariana Grajales Coello” y Hospital Materno Norte “Tamara Bunke Bider”. Se tuvo en cuenta la antigüedad laboral de los encuestados (entre 20 y 30 años de experiencia laboral), la docencia universitaria y la disposición a participar.

Con el fin de determinar el grado de asociación de cada una de las variables, se estableció una asociación básica entre variable dependiente e independientes, mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) con sus límites de confianza inferior y superior (LCS y LCI). Se aceptaron los valores del OR para identificar los valores predictivos cuando estuvieran las siguientes premisas:

- El parámetro obtenido del estimador del OR, comprendido en el intervalo de confianza adecuado.
- La existencia de una asociación con basamento científico.

Se tuvo en consideración que:

1. Si OR fue igual a 1, se concluyó que el factor no es predictivo, pues se trata de un valor de nulidad.
2. Si OR mayor que 1, con un nivel de significación menor de 0,05 e intervalos de confianza que no contengan la unidad, se concluyó que el factor si constituye un factor predictivo.

3. Si OR mayor de 1, con un nivel de significación menor de 0,25, se consideró a la variable con débil asociación a la variable dependiente.

4. Si OR menor de 1, con un nivel de significación menor de 0,05, se consideró como un factor protector.

La asociación significativa entre la magnitud del riesgo y la variable de respuesta se validó a través de pruebas de hipótesis estadística:

H0: no difiere la distribución de la variable estudiada en la i poblaciones subyacentes.

H1: difiere la distribución de la variable estudiada en las i poblaciones subyacentes.

Para confirmar el riesgo se calculó el Ji cuadrado de independencia con un 95 % de confiabilidad y un valor significativo para una probabilidad (p) inferior a 0,05.

Luego se realizó el análisis de componentes principales (ACP), que permitió el estudio y visualización de las correlaciones entre variables para poder limitar el número de variables a medir posteriormente y se determinó que las variables que serían introducidas en el modelo logístico serían aquellas que registraran valor de la comunalidad y carga factorial en las componentes extraídas igual o superior a 0,50; simultáneamente. Como resultado de esta regla el modelo logístico estuvo conformado por siete variables explicativas. Se calcularon la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin y test de esfericidad de Bartlett. Después se identificó cuatro componentes con valores propios iguales o superiores a la unidad (regla de selección), que sumó el 60,3 % de variabilidad total de los datos.

Se modeló la base datos en el paquete estadístico SPSS (versión 21,0), obteniendo los CP que recogían la mayor variabilidad de los datos en el sistema. El análisis gráfico (biplot) se realizó a través del programa STATA (v 8,0), del que se obtuvo una proyección vectorial en las dimensiones resultantes (2 CP) que proporcionó la adecuada visualización de las relaciones entre variables y de éstas con los estados analizados.

RESULTADOS

Para la elaboración del modelo logístico se realizó un análisis de regresión logística binaria multivariada, para estimar la capacidad predictiva de los factores independientes que estuviesen involucrados en la explicación del desarrollo del embarazo ectópico, según la siguiente función logística:

$P(y=1) = 1 / (1 + \text{Exp} - (\alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \beta_k x_k))$, donde:

$P(y=1)$ = Probab. de presencia de embarazo ectópico.

α = Constante

$X_1 \dots x_k$ = Variables independientes

$\beta_1 \dots \beta_k$ = Coeficientes de las variables independientes.

donde la presencia de embarazo ectópico fue considerada como variable dependiente (0-presente, 1-ausente). Como posibles factores predictivos se incluyeron en el estudio aquellas variables con coeficientes significativamente distintos de cero, en las que el intervalo confianza, correspondiente al OR, no fuese excesivamente amplio.

La selección de variables para construir el modelo fue paso a paso a través del método "introducir", lo que permitió mitigar el efecto indeseado de la colinealidad de las variables independientes. Se realizó el análisis de la colinealidad entre las variables mediante la matriz de correlación múltiple y se tuvieron en cuenta consideraciones basadas en la práctica médica del investigador, el marco teórico-conceptual del estudio y el criterio de los expertos.

El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación de sus parámetros se realizó por el método de máxima verosimilitud. La selección de las variables candidatas a aparecer en el modelo logístico final se llevó a cabo en función de la información aportada por el análisis bivariado y por el ACP, como ya fue explicado. También se tuvo en cuenta la información aportada por la evidencia epidemiológica recogida en la literatura. Se aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo.

Se evaluó la capacidad de la probabilidad de desarrollo del embarazo ectópico, estimado como función de las variables hipotéticamente predictivas, para predecir la aparición del evento.

Se realizó la validación interna del modelo a través de la estimación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud (positiva y negativa). Fue realizado el análisis de las características operativas del receptor (Curva ROC) para clasificar la capacidad discriminante de la escala diagnóstica.

Una vez identificados los factores de riesgo con influencia independiente se procedió a la construcción del modelo predictivo.¹³⁹

Se consideró que el modelo debería estar formado por ítems que se integrarán en un modelo global que tomaría la forma de una combinación lineal entre los ítems:

$$I = W_1X_1 + W_2X_2 + \dots + W_KX_K$$

Donde X_i es la i -ésima variable que constituyera factor de riesgo en cada análisis estadístico y W_i es el "peso" escogido para dicha variable.

Así, la fase de construcción se basó en la selección de los ítems que conformarían el indicador, la búsqueda de los "pesos" o ponderaciones que debería llevar cada ítem en la combinación lineal y la determinación del punto de corte del modelo.

La selección de los predictores del modelo se derivó del análisis de regresión logística binaria. Para asignar pesos (w_i en 50 adelante) a éstos predictores se utilizó la variante de redondear los coeficientes β correspondientes obtenidos en el modelo, mediante una relación entre los diferentes valores de beta respecto al valor beta más pequeño que hubiese y se ha hecho una aproximación de puntos al alza cuando el valor decimal era igual o superior al 0,5 o a la baja cuando el valor decimal era inferior a 0,5. Una vez asignadas las puntuaciones a los diferentes estados de variables independientes se consigue una puntuación mínima y una puntuación máxima, quedando conformado el puntaje de 0 a 40 puntos.

Posteriormente, se establecieron puntos de corte en el percentil 50 y 90 según criterio del autor y de expertos, lo que permitió la división del modelo en tres zonas, llegando de esta manera la propuesta de un modelo predictivo, quedando las siguientes categorías: Categoría I (riesgo moderado): 0-12 puntos, Categoría II (riesgo elevado): 13 a 34 puntos, Categoría III (riesgo muy elevado): 35 puntos o más.

Una vez confeccionado el modelo predictivo se sometió a un estudio de eficacia diagnóstica, se calculó la sensibilidad, la especificidad, la tasa de falsos positivos (1-especificidad) valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), la razón de verosimilitud positiva (RVP) y la negativa (RVN), la precisión general de la prueba y el índice de Youden. Basado en estos datos se generaron curvas receptor-operador (ROC: receiver operating characteristic).

Se calcularon además las pruebas ómnibus de coeficientes del modelo con valores de $p < 0,05$; los estadígrafos de R^2 de Cox y Snell, de Nagelkerke. También se estimó la bondad de ajuste del modelo, mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow (un valor de la prueba $> 0,05$ es expresión de buena calibración), con la hipótesis:

H_0 de no diferencia entre valores observados y esperados pronosticados $p \geq 0,05$.

H_1 diferencia entre valores observados y esperados pronosticados $p < 0,05$.

Para lograr comparar la capacidad discriminativa de las dos escalas se confrontaron las respectivas AUC, siendo la más discriminativa la que tenga una mayor AUC; para lo que es preciso comparar estadísticamente ambas AUC según los métodos descritos por Hanley y McNeil o DeLong et al. Siempre que el intervalo de confianza no incluya el 0,50 %, conduce a plantear que la escala es discriminativa.¹³⁹

El EE en nuestra serie predominó en mujeres con edad mayor de 30 años, siendo 2,4 veces más frecuente en éste grupo etario, encontrándose una edad media de 31,2 años en las pacientes diagnosticadas con ésta enfermedad. En relación al inicio precoz de las relaciones sexuales encontramos que, haber iniciado las relaciones sexuales antes de los 15 años resultó ser significativo y aumenta a 4 veces la probabilidad de enfermar. Se observa que tener más de 3 embarazos y el aborto previo ya sea provocado o espontáneo resultó no tener significación como factor de riesgo para EE.

Con respecto al número de parejas sexuales, tener más de 3 parejas sexuales en los últimos tres años resultó significativo con una probabilidad de 4,1 veces de tener un embarazo ectópico (IC 95 %; 2,9-5,8).

El uso de DIU constituyó un factor de riesgo significativo en la población objeto de estudio, ya que las pacientes que refirieron antecedentes de haberlo usado desarrollaron un EE 3,6 veces más que las que no

lo refirieron (IC 95 %; 2,6-5,2), sin embargo, en cuanto a los antecedentes de empleo de anticoncepción hormonal no se encontró significación (OR 0,4 IC 95 %; 0,2-0,9).

El antecedente de haber padecido en algún momento de Enfermedad inflamatoria pélvica resultó significativo, observándose que estas mujeres tuvieron 13,9 veces más probabilidad de tener esta enfermedad (OR 13,9 IC 95 %; 9,5-20,2).

A su vez, el antecedente de operaciones abdominales estuvo presente en el 44,5 % de los casos, lo cual resultó significativo, mostrando que cuando estamos ante este antecedente las pacientes tienen 2,3 veces más probabilidad de tener un EE.

Tener un EE anterior resulta 44,6 veces más probable de que se repita, con un intervalo de confianza amplio que oscila entre 13,6 hasta 146,5, lo cual se explica ya que en estas pacientes pueden coincidir otros factores de riesgo.

Cuando la paciente refiere haber fumado antes o ser fumadora actual constituye un factor de riesgo para el embarazo ectópico con un OR de 3,6.

Análisis de los componentes principales como método multivariado exploratorio

Se aplicó el ACP y como resultado de esta regla el modelo logístico estuvo conformado por siete variables explicativas: la edad materna, la edad de las primeras relaciones sexuales, los antecedentes de haber tenido un embarazo ectópico anterior, las operaciones abdominales previas, el uso de DIU, el uso de anticonceptivos hormonales y los antecedentes de operaciones abdominales.

La selección de variables para construir el modelo fue paso a paso a través del método «introducir», lo que permitió mitigar el efecto indeseado de la colinealidad de las variables independientes. Se realizó el análisis de la colinealidad entre las variables mediante la matriz de correlación múltiple (anexo 4) y se tuvieron en cuenta consideraciones basadas en la práctica médica del investigador, el marco teórico-conceptual del estudio y el criterio de los expertos. También se tuvo en cuenta la información aportada por la evidencia epidemiológica recogida en la literatura.

Creación del modelo

Un modelo de predicción es una combinación de varios predictores que permite generar una estimación de la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad o complicación en el individuo. Resulta importante que las variables incluidas en los modelos predictivos se adapten a las condiciones asistenciales de cada país y sean fáciles de determinar y evaluar.

Tabla 1 Predictores incluidos en el modelo predictivo generado

Predictores	B	Sig.	Exp(β) OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Edad de las primeras relaciones sexuales	0,777	p< 0,001	2,174	1,416	3,337
Uso de Dispositivo intrauterino	1,570	p< 0,001	4,807	3,136	7,369
Antecedentes de Enfermedad inflamatoria pélvica	2,358	p< 0,001	10,572	6,938	16,109
Embarazo ectópico anterior	3,082	p< 0,001	21,796	6,060	78,395
Constante	-3,314	p< 0,001	0,036		

El factor que mostró mayor relación independiente con el pronóstico fue el haber tenido un embarazo ectópico anterior (Exp(B) = 21,796; IC 95 % = 6,060- 78,395; p = 0,000), seguido de los antecedentes de Enfermedad inflamatoria pélvica (Exp(B)= 10,572; IC 95 % = 6,938- 16,109; p = 0,000), el uso de DIUC (Exp(B)= 4,807; IC 95 % = 3,136- 7,369 ; p = 0,000) y el haber comenzado a tener relaciones sexuales antes de los 15 años (Exp(B) = 2,174; IC 95 % = 1,416- 3,337; p = 0,000)-14,292; p = 0,000). Se aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo (p= 0,728).

La selección de las variables del modelo fue a partir de los predictores obtenidos de la regresión logística binaria multivariada ajustada, y todos fueron incluidos. Para asignar pesos o puntajes a estas variables, se utilizó la variante de redondear al número entero superior los coeficientes β correspondientes, obtenidos en el modelo construido previamente¹⁴²; como se puede observar en la tabla 3.

Tabla 2 Puntaje de cada una de las variables incluidas en la escala

No	Variables	β	Puntaje (puntos)
----	-----------	---	------------------

1	Edad de las primeras relaciones sexuales (14 años o menos)	2,174	2
2	Uso de Dispositivo intrauterino	4,807	5
3	Antecedentes de Enfermedad inflamatoria pélvica	10,572	11
4	Embarazo ectópico anterior	21,796	22
			0 – 40

Teniendo en cuenta lo anterior se ponderó con 2 puntos la edad de las primeras relaciones sexuales, con 4 puntos el uso de DIUC, con 11 puntos los antecedentes de enfermedad inflamatoria y pélvica y por último con 22 puntos el haber tenido el antecedente de embarazo ectópico, por lo que el rango posible osciló entre 0 y 40 puntos (tabla 2).

Tabla 3 Modelo predictivo de embarazo ectópico

Categorías	Puntaje	Riesgo
I	0-12	Moderado
II	13 – 34	Elevado
III	≥ 35	Muy elevado

A partir de la génesis de la escala y su puntuación se estratificaron los pacientes, tomando el contexto clínico como punto de partida, en tres niveles de riesgo: mediano riesgo para los pacientes que ponderan entre 0 y 12 puntos, riesgo elevado entre 13 y 34 puntos y muy elevado igual o mayor de 35 puntos. El punto de corte se trazó en el 50 y el 90 percentil lo que coincidió con el valor 13 y 35 respectivamente, por ello las puntuaciones iguales o mayores de 13 se consideraron de elevado riesgo y las mayores de 35 de muy elevado riesgo (tabla 3).

DISCUSIÓN

A principios del siglo XXI se comienzan a desarrollar modelos matemáticos de predicción del EE como herramientas de ayuda para determinar tanto la localización como los posibles riesgos y complicaciones de mujeres clasificadas como gestación de localización desconocida (GLD) y, además, para la predicción de la respuesta al tratamiento médico. (Moya y Cruz, 2024), (Albino y Peña, 2019) (Pereira y Cabar, 2019) (Fernández, 2023) (Condous y Van Calster, 2007), (Bobdilawa y Chritodoulou, 2020)

- El modelo M1: se basa en la proporción del cambio de la hCG (tasa de cambio hCG durante 48 horas).
- El modelo M2: basado en el nivel promedio de la progesterona (la media del nivel de progesterona a las 0 y 48 horas).
- El modelo M3: mide nivel de hCG en relación con la edad de la paciente.

Éstos tres modelos se probaron de forma prospectiva en un conjunto de pruebas de 196 casos, el M1 superó al M2 y al M3 cuando se probó de forma prospectiva, El área bajo la curva ROC(AUC), fue de 0,975 para la GLD fallida, de 0,966 para la gestación intrauterina y de 0,885 para el EE. El modelo M1 para la detección de EE tuvo una sensibilidad del 91,7 %, una especificidad del 84,2 %, un índice de probabilidad positivo de 5,8 %, un valor predictivo positivo del 27,5 % y un valor predictivo negativo del 99,4 %.(Condous y Van Calster, 2007), (

- El modelo M4 es un modelo de regresión logística basada en la determinación inicial sérica de hCG y el ratio de hCG como variables. Este modelo clasifica las gestaciones de localización desconocida como bajo riesgo de embarazo ectópico si es menor del 5 %, y alto riesgo si es mayor del 5 %. El seguimiento se realizaría en los casos de bajo riesgo de gestación ectópica, con determinación de hCG en orina en 2 semanas, o bien, ecografía transvaginal en una semana. Para los casos de alto riesgo de EE se realizaría la determinación sérica de hCG y ecografía transvaginal cada 48 horas.
- El modelo M5: este modelo analiza más de 30 criterios de valoración clínicos, ultrasonográficos y bioquímicos en el que se incluyeron los factores de riesgo y la sensibilidad específica al tacto vaginal, pero cuando se comparó con el M4 y el M1 se concluyó que la información clínica ni mejora significativamente el rendimiento de los modelos de regresión logística en la predicción de la GLD.
- El modelo M6: este modelo utiliza tanto la hCG sérica como los niveles séricos de progesterona, suponiendo que el uso combinado de ellos mejoraría la clasificación de riesgo de GLD. El primer escalón seleccionaría las pacientes con GLD de bajo riesgo si los niveles séricos de progesterona son >2 nmol/L. En estos casos no serían necesarias nuevas determinaciones de hCG o nuevas ecografías, sino únicamente

un test de gestación en orina que confirmaría un resultado negativo en dos semanas. En el caso de progesterona >2nmol/L, se llevaría a cabo una determinación del ratio de hCG (hCG a las 48 horas/hCG a las 0 horas) a las 48 horas y se clasificarían utilizando el modelo M6. Existe además una segunda versión del modelo M6 (M6NP) que no utilizaría el valor inicial de la progesterona sérica como variable en aquellas mujeres que se encuentren en tratamiento con suplementos de progesterona. En el caso de este test, si el riesgo de EE es mayor del 5 %, se consideraría de alto riesgo, y se realizarían determinaciones de hCG y ecografía transvaginal cada 48 horas. Si el riesgo es menor del 5 % se realizaría un test de hCG en orina en 2 semanas (si el riesgo de gestación fallida es mayor que el de gestación intrauterina), o bien ecografía transvaginal en una semana (si el riesgo de gestación intrauterina es mayor que el de gestación de localización incierta fallida). A diferencia del modelo M4, que requeriría un mínimo de dos visitas para todas las pacientes, el modelo M6 utilizaría este nivel una en algunas ocasiones.

El modelo M6 se encuentra disponible para el uso clínico mediante este link: www.earlypregnancycare.com/m6, además puede descargarse como una aplicación para smartphones

Existen otros modelos que se utilizan para predecir el momento de la ruptura de EE, la opción del tratamiento a emplear, las dosis de los medicamentos y la efectividad del tratamiento médico, se encuentran aún pendientes de validación en poblaciones más extensas. (Pomme y Díaz,2020) (Reis y Akay 2023), Hwa y Yong ;2019)(Zhang y Zhang, 2020) Getahun D, Shi,2020

CONCLUSIONES

El diseño de un modelo predictivo debe estar basado en las herramientas de la epidemiología clínica para los estudios observacionales, es la estrategia metodológica empleada en la presente investigación. Se demuestran sus particularidades en la manera de abordar la construcción del modelo, a partir de la búsqueda de los factores de riesgo de la población objeto de estudio y en la forma de aplicar uno de los caminos establecidos para el logro de este fin.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al Naimi, et al. (2021). Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. *Reprod Biol Endocrinol*, 19, 79. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00761-w>
2. Albino Flores, C. A., Peña Ayudante, W. R. (2021). Factores asociados al embarazo ectópico en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho, 2017-2019. <http://hdl.handle.net/20.500.14067/4707>
3. Bobdiwala, S. et al. (2020). Triaging women with pregnancy of unknown location using two-step protocol including M6 model: clinical implementation study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 55(1), 105–114. <https://doi.org/10.1002/uog.20420>
4. Condous, G., Van Calster, B., Kirk, E., Haider, Z., Timmerman, D., Van Huffel, S., & Bourne, T. (2007). Prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 29(6), 680–687. <https://doi.org/10.1002/uog.4015>
5. Cuba. Dirección Provincial de Salud de Santiago de Cuba. (2022). Registros estadísticos de 2012-2022. Dirección Provincial de Salud.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. (2017). Médicos y estadísticas de salud. Anuario Estadístico de salud 2017. Ministerio de Salud Pública. <http://files.sld.cu/dne/files/2017/04/anuario-estadistico-de-salud-2017.pdf>.
7. Fernández Cruz M. (2023). Gestación precoz y gestación de localización desconocida. Clase de residentes. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. https://www.huvn.es/asistencia_sanitaria/ginecologia_y_obstetricia/docencia_y_formacion/clases_de_residentes
8. Gary Cunningham, F., et al. (2022). Embarazo ectópico. En: Gary Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams. Obstetricia. McGraw Hill Interamericana. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1525§ionid=100458429>
9. Getahun, D., et al. (2020). Identifying Ectopic Pregnancy in a Large Integrated Health Care Delivery System: Algorithm Validation. *JMIR Med Inform*, 8(11), e18559. <https://medinform.jmir.org/2020/11/e18559>
10. Hwa, J. J., Yong, K. S., Son, P. U. (2019). The mathematical model to select an optimal treatment option for tubal pregnancy. *Muller J Med Sci Res*, 10, 73-7. https://www.mjmsr.net/temp/MullerJMedSciRes10273-5094998_140909.pdf

11. López Núñez, J. D. (2022). Diagnóstico, manejo y tratamiento de embarazo ectópico cervical. Estudio de revisión bibliográfica. [Tesis. UCE]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/26190/1/UCE-FCM-CPO-LOPEZ%20JOSE.pdf>
12. Matute Tituana, D. D. (2023). Actualización del diagnóstico y manejo del embarazo ectópico. <https://dspace.ucacue.edu.ec/server/api/core/bitstreams/3c3612fb-4585-4aa5-813c-68579657b0ea/content>
13. Moya Toneut, C., Cruz Rodríguez, J., Sarduy Nápoles, M. R. (2024). Un dilema clínico, el diagnóstico del embarazo ectópico. *Acta Médica del Centro*, 18(1), e1905. <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1905/1741>
14. Obeagu, E. I., Faduma, M. H., Uzoma, G., Chekwube, C. A., Kazibwe, S. (2023). Ectopic Pregnancy: A Review. *Int. J. Curr. Res. Chem. Pharm. Sci*, 10(4), 40-4. DOI: 10.22192/ijcrps.2023.10.04.004
15. Pereira, P. P., Cabar, F. R., Gomez, Ú. T., Francisco, R. P. V. (2019). Pregnancy of unknown location. *Clinics*, 74, e1111. DOI: 10.6061/clinics/2019/e1111
16. Reis, Y. A. et al. (2023). Prediction of Rupture by Complete Blood Count in Tubal Ectopic Pregnancies Treated with a Single-Dose Methotrexate Protocol. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia*, 45(9), e503–e510. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1772485>
17. Rivera, C, Pomés, C, Díaz, V, Espinoza, P, Zamboni, M. (2020). Actualización del enfrentamiento y manejo del embarazo ectópico tubario. *Rev. chil. obstet. ginecol.*, 85(6), 697-708. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000600697>.
18. Zhang, J., Zhang, Y., Gan, L. (2020). Predictors and clinical features of methotrexate (MTX) therapy for ectopic pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*, 20, 654 <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03350-8>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Declaración de responsabilidad de autoría

Los autores del manuscrito señalado, DECLARAMOS que hemos contribuido directamente a su contenido intelectual, así como a la génesis y análisis de sus datos; por lo cual, estamos en condiciones de hacernos públicamente responsable de él y aceptamos que sus nombres figuren en la lista de autores en el orden indicado. Además, hemos cumplido los requisitos éticos de la publicación mencionada, habiendo consultado la Declaración de Ética y mala praxis en la publicación.

Grisell Argilagos Casasayas, Lázaro Ibrahim Romero García, Níger Guzmán Pérez, Reinaldo López Barroso y Mac Johnson Uzoatuegwu Roblejo: Proceso de revisión de literatura y redacción del artículo.