

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
DR. ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**Subdirección de Obstetricia
Coordinación de Medicina Materno Fetal**

**VALORES DE REFERENCIA DEL INDICE DE
PULSATILIDAD Y RESISTENCIA DE LA
ARTERIA UTERINA DE LA 11 A 13.6
SEMANAS DE GESTACION**

T E S I S

que para obtener el título de

**ESPECIALISTA EN MEDICINA
MATERNO FETAL**

PRESENTA

DR. HUGO ALBERTO TORRES CHAVEZ

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
ASESOR DE TESIS**

**DR. MARIO E. GUZMAN HUERTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**



MÉXICO, D. F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

**A Dios por haberme dado el
Don de la vida y la Felicidad.**

**En especial a mi esposa Yasmin y A mi querida
hija Paulina por su comprensión y por ser un motivo
constante de superación en mi vida.**

**A mis maestros por sus enseñanzas
y paciencia para conmigo (Dra. Sandra Acevedo,
Dr. Juan Manuel Gallardo, Dra. Berenice Velásquez,
Dr. Mario E. Guzmán)**

**A mis amigos Margarita, Francisco, Everardo,
Israel, Johnson, Edgar, Lizaola por compartir
excelentes momentos.**

**A mis padres y hermanos
por su apoyo constante.**

INDICE DE CONTENIDOS

Agradecimientos

Resumen

Abstract

Introducción

Material y métodos

Resultados

Discusión

Conclusiones

Anexos

Referencias Bibliográficas

Palabras Clave: Índices Velocimétricos, Índice de Pulsatilidad, Índice de Resistencia, Doppler de Arteria Uterina, Doppler en el Embarazo, Valores de referencia de Doppler, Arteria Uterina

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar los valores de referencia del índice de Pulsatilidad y Resistencia de la arteria uterina de la 11 a 13.6 semanas de gestación y Construir una curva y tabla de percentiles de cada uno de los índices velocimétricos.

MATERIAL Y METODOS: Durante el periodo de 01 de Septiembre del 2006 al 30 Junio del 2007 se realizaron 643 estudios de Doppler de la arteria uterina en pacientes con embarazo único entre 11 a 13.6 semanas de gestación por LCR en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, los cuales cumplen los criterios de selección. Se determinó el promedio del índice de pulsatilidad y resistencia de las dos arterias uterinas y se realizaron curvas y tablas percentilares 5, 50 y 95 para cada uno los parámetros flujométricos en cada semana y día de gestación. Se realizó una fase de estandarización de la técnica para determinar el coeficiente de correlación intraclase. El análisis estadístico de las mediciones de cada variable registradas se realizó mediante el programa SSPS versión 15.0 para Windows, con la finalidad de establecer los valores de referencia mediante un modelo de regresión polinomial.

RESULTADOS: Se grafico las SDG con el Índice de Pulsatilidad y resistencia promedio de las arterias uterinas (figura 2 y 7), se aplican diferentes modelos de regresión polinomial a la grafica para el comportamiento de distribución de los datos observados $r = 0.050$ y $r = 0.035$ se observa como la correlación entre estas dos variables es muy baja. Se obtiene valores de percentiles (cuadro 8,9) y las curvas (figura 5,6,10,11) del Índice de pulsatilidad y resistencia promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación.

CONCLUSIONES: En la actualidad existen diferentes curvas de valores de referencia del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina, sin embargo, no están referidas en tablas percentilares. Este estudio aporta ambas tablas de percentiles para cada edad gestacional obtenidas por vía abdominal durante la gestación temprana.

SUMMARY

OBJETIVOS: To determine the values of reference of the index of Pulsatilidad and Resistance of the uterine artery from 11 to 13.6 weeks of gestation and to Build a curve and chart of percentiles of each one of the index velocimétricos.

MATERIALS AND METHODS: During the period of September 01 of the 2006 to the 30 June of the 2007 were carried out 643 studies of Doppler of the uterine artery in patient with unique pregnancy among 11 to 13.6 weeks of gestation for LCR in the Maternal Fetal Medicine department of the National Institute of Perinatología, which complete the selection approaches. It was determined the average of the pulsatilidad index and resistance of the two uterine arteries and they were carried out curved and charts percentilares 5, 50 and 95 for each one the parameters flujométricos in every week and day of gestation. One carries out a phase of standardization of the technique to determine the coefficient of correlation intraclase. The statistical analysis of the mensurations of each registered variable was carried out by means of the program SSPS version 15.0 for Windows, with the purpose of establishing the reference values by means of a model of regression polinomial.

RESULTS: You graph SDG with the Index of Pulsatilidad and resistance average of the uterine arteries (figures 2 and 7), different models of regression polinomial are applied to the graph for the behavior of distribution of the observed data $r = 0.050$ and $r = 0.035$ are observed as the correlation among these two variables it is very low. It is obtained values of percentiles (I square 8,9) and the curves (figures 5,6,10,11) of the pulsatilidad Index and resistance average of the uterine arteries by weeks and days of gestation.

CONCLUSIONS: At the present time different curves of values of reference of the pulsatilidad index and resistance of the uterine artery exist, however, they are not referred in charts percentilares. This study contributes both charts of percentiles for each age gestacional obtained for via abdominal during the early gestation.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

Un área de avance en la obstetricia durante los últimos años es el desarrollo del ultrasonido Doppler que ha permitido estudiar el flujo sanguíneo materno, placentario y fetal mediante una técnica no invasiva y fácilmente reproducible.

Durante el embarazo normal, la modificación fisiológica de las arterias espirales permite un incremento de 10 veces el flujo sanguíneo necesario para mantener los requerimientos nutricionales y respiratorios del feto y la placenta. La dilatación de las arterias espirales, debido a la pérdida de su estructura músculo-esquelética se convierte en arterias uteroplacentarias durante el embarazo por invasión trofoblástica, lo cual ocurre durante el primer y segundo trimestre.⁽¹⁾ En embarazos complicados por preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino de causa placentaria, estos cambios vasculares están limitados o totalmente ausentes.

La presencia de la capa muscular en arterias espirales conduce a una alteración en el suministro sanguíneo hacia la placenta y esto puede ser evaluado usando ultrasonido Doppler. El flujo uterino incrementa rápidamente durante el embarazo, este incremento ocurre como resultado de cambios fisiológicos de las arterias espirales maternas con un incremento del gasto cardíaco, disminución de la viscosidad y resistencias periféricas. El volumen del flujo sanguíneo del útero ha sido determinado por técnicas invasivas y estas mediciones imprácticas obtenidas en humanos no pueden ser realizadas.⁽¹⁾

Las arterias uterinas espirales bajo una serie de transformaciones vasculares garantizan un incremento del aporte sanguíneo en el espacio intervelloso durante la gestación. Estos vasos espirales son invadidos por el trofoblasto, llegando a incorporarse dentro de la pared de los vasos y reemplazando las capas endoteliales y musculares, convirtiéndose en vasos de diámetro pequeño, aumentando la resistencia de los vasos dentro de los canales de mayor diámetro de bajas resistencias y ausencia de control vasomotor materno. En algunos casos la invasión trofoblástica de las arterias espirales es defectuosa y en combinación con una respuesta materna inadecuada a la placentación, está asociado con el desarrollo subsecuente de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, en la cual la circulación uteroplacentaria permanece en un estado de alta resistencia, causando daño endotelial generalizado, comprometiendo la integridad vascular y causando un proceso de arteriosis de pequeñas arterias que resultan en oclusión de los vasos, con isquemia local y necrosis subsecuente.^(4, 5)

El ultrasonido Doppler muestra una reducción de la resistencia vascular uterina materna cuando la gestación avanza en un embarazo normal, el tiempo durante la gestación en la cual se realiza el estudio es importante, ya que se ha visto una normalización de los patrones de flujo entre las 22 y 24 semanas de gestación.⁽³⁾

La utilización de la imagen de Doppler color permite identificar las arterias uterinas, que reflejan la suma de resistencias del lecho placentario y son por lo tanto más probable para proveer una imagen total de la perfusión placentaria. El aparente cruzamiento de la arteria uterina y arteria iliaca externa provee un sitio conveniente que puede ser utilizado como sitio estándar para estudios comparativos.⁽¹⁾

Uno de los problemas clásicos de la obstetricia ha sido el diagnóstico y el seguimiento de ciertas patologías que incrementan la morbimortalidad materno-fetal, como preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). La alteración de los índices velocimétricos (IP, IR) de la arteria uterina en el primer y segundo trimestre del embarazo predice resultados adversos relacionados con preeclampsia, RCIU, desprendimiento placentario y muerte intrauterina. La aplicación clínica del Doppler de arteria uterina tiene, sin embargo, limitaciones debido a diferentes metodologías empleadas en los estudio de tamizaje, como edad gestacional ideal para realizarlo, equipo necesario, o si debiera de utilizarse la presencia de notch de la arteria uterina o índices de resistencia y de pulsatilidad.⁽²⁾

El uso de los índices de pulsatilidad y resistencia Doppler de arterias uterinas han sido utilizado durante el embarazo como predictor o tamizaje de patologías asociadas al embarazo, estos índices velocimétricos nos dan una información sobre aspectos materno-fetales y placentarios del RCIU con el conocimiento del proceso de la placentación temprana.^(6, 7) La presencia de notch de la arteria uterina y el índice de pulsatilidad mayor 1.41 o índice de resistencia (IR) mayor 0.67 tiene una sensibilidad de 90 % para la predicción de resultados adversos (preeclampsia y RCIU) y un valor predictivo positivo de 80%. El incremento del índice de pulsatilidad de la arteria uterina entre 20 -24 semanas de gestación tiene buena habilidad predictiva para preeclampsia de inicio temprano y restricción del crecimiento intrauterino.⁽¹⁴⁾

Algunos estudios muestran un incremento en la impedancia de flujo en pacientes con embarazos complicados por preeclampsia o fetos con restricción del crecimiento intrauterino. Sin embargo, hay una gran variación en los reportes de sensibilidad y valores predictivos por diferentes autores.⁽²²⁾

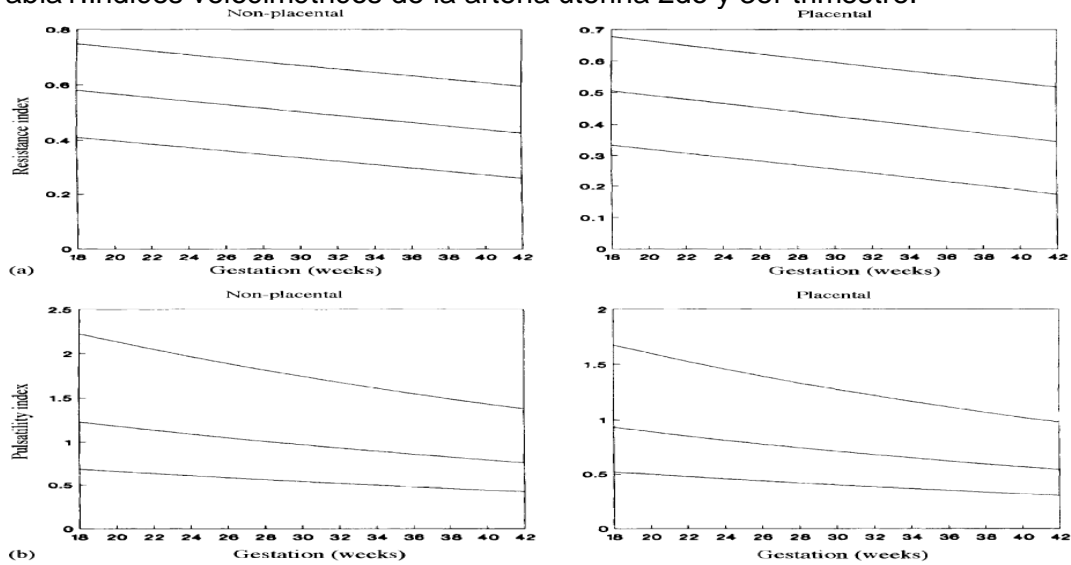
Existen limitaciones en la determinación de los valores de referencia de la velocimetría Doppler de arteria uterina una posible explicación de estas variaciones incluye, el uso de diferentes índices de flujo de impedancia, evaluación de un solo parámetro velocimétrico, diferentes puntos de corte para normalidad, al uso de diferentes técnicas de obtención de los índices velocimétricos y reproducibilidad de la técnica, diferentes definiciones de resultados adversos, diferentes sitios de medición arterial, tipos de estudios realizados, metodología empleada, edad gestacional en que se realizan los valores de referencia, características de la población, pequeño número de pacientes, y la calidad de imagen del equipo ultrasonográfico. Existen en la literatura estudios de valores de referencia de índices velocimétricos de la arteria uterina durante el segundo trimestre (IP, IR) en lo cuales se han identificados este tipo de limitaciones.

Campbell y cols. utilizaron muestra de vasos uteroplacentarios en la pared uterina lateral a la cual llamaron arteria arcuata. Schulman y cols. usaron ondas continuas para obtener registros principalmente de la arteria uterina bajo la pared lateral. Trudinger y cols y Hanretly obtuvieron registros de vasos subplacentarios. Estas diferencias metodológicas preventivas son utilizadas en la comparación de resultados de cada estudio. Bewley y cols. definieron la circulación uteroplacentaria y encontraron que el flujo de impedancia puede ser afectado por el sitio placentario.⁽²²⁾

Campbell en 1989 determino rangos de referencia de la circulación útero-placentaria utilizando solo el Índice de resistencia en 993 pacientes entre 16 y 24 semanas de gestación, encontró que el IR fue más bajo en el sitio placentario y en la arteria arcuata distal que en el sitio no placentario y arteria uterina proximal y concluye que es necesario definir un punto en un sitio fijo estandarizado para la muestra, así como sitio placentario para rangos de normalidad.⁽²⁴⁾

Nicolaidis realizó un estudio transversal de 215 mujeres sanas con embarazo único entre 18 a 42 semanas de gestación, determino la velocidad de flujo e índices velocimétricos (índice de resistencia y pulsatilidad) de la arteria uterina en donde encontró que la impedancia de flujo disminuyo mientras que la velocidad y el volumen de flujo incremento significativamente con la gestación.⁽¹⁾ Tabla 1. Los rangos normales de IR fueron similares a los rangos de referencia por Bewley y col. en 1983.

Tabla 1. Índices velocimétricos de la arteria uterina 2do y 3er trimestre.



En 1989 Bewley S. realizó un estudio transversal en 993 pacientes con embarazo único entre 16 y 24 semanas de gestación, realizó ultrasonido Doppler de la circulación útero placentaria y determino rangos de referencia de índice de Resistencia durante la gestación, encontró el índice de resistencia bajo para los sitios placentarios que en sitios no placentarios, y a nivel distal de la arteria arcuata que en sitio uterino proximal.⁽²³⁾

APLICACIÓN CLINICA DEL DOPPLER DE LA ARTERIA UTERINA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE

El ultrasonido Doppler de la circulación uteroplacentaria tiene una aplicación clínica potencial como predictor de fetos con restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y muerte intrauterina.

Campbell y cols. en el 2001 realizaron un estudio transversal en Londres en 63 embarazadas entre 10 y 14 semanas de gestación para valorar la reproducibilidad intra e inter observador de la velocimetría Doppler de la arteria uterina encontrando que el mejor parámetro en términos de repetitividad y reproducibilidad en ambas arterias uterinas fue el índice de resistencia con un coeficiente de variación bajo y un coeficiente de correlación intraclase alto, otros parámetros como (índice de pulsatilidad, pico de velocidad sistólico, velocidad al final de la diástole y la relación de pico de velocidad sistólico / velocidad al final de la diástole) con altos coeficientes de variación en ambos lados. Concluyendo que la medición de la velocimetría Doppler del flujo de la arteria uterina es técnicamente posible entre 10 y 14 semanas de gestación y se demuestra que esta técnica es susceptible de errores en la medición debido al origen potencial del error inherente en la medición de la velocimetría

Doppler, es importante establecer que el flujo sanguíneo de las arterias uterinas debe ser valorado durante la gestación temprana dentro de la práctica clínica.⁽¹⁵⁾

Nicolaidis y cols. en el 2001 realizaron un estudio transversal en Londres determinando el índice de Pulsatilidad (IP) medio de ambas arterias uterinas de la 11 a 14 semanas de gestación con un total de 3324 pacientes con embarazo único, tomando como punto de corte el percentil >95 que corresponde a un IP medio de >2.35 para predicción de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), obteniendo satisfactoriamente la onda de velocidad de flujo (OVF) de ambas arterias uterinas en el 96.1%, 63 embarazadas se complicaron con preeclampsia (2.1%) y 290 RCIU (9.5%). La sensibilidad del IP medio >2.35 para preeclampsia severa (con y sin RCIU) fue del 27%, y para RCIU fue del 11.7%. Requiriendo resolución del embarazo antes de las 32 SDG en el 60% de pacientes con preeclampsia severa y 27.8% RCIU, concluyendo que el Doppler de las arterias uterinas es mucho mejor para identificar casos más severos y clínicamente relevantes de preeclampsia y cuya ventaja potencial del tamizaje temprano es la intervención profiláctica y prevención del desarrollo subsecuente de RCIU y preeclampsia.⁽¹⁰⁾

Philipp y cols. en el 2001 realizaron un estudio en Austria en 380 pacientes con embarazo único entre 11 a 14 semanas de gestación donde evaluaron los índices velocimétricos de la arteria uterina para predicción de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino utilizando un punto de corte IP medio centil > 90, las complicaciones se presentaron en 36 (9.5%) pacientes, 31 casos presentaron RCIU, 2 casos hipertensión gestacional y desprendimiento placenta, 2 caso presentaron hipertensión gestacional y 2 desprendimiento placentario. El IP medio de la arteria uterina > 90 centil fue en 38 casos (10%) y este grupo contenía a 9 (25%) de los pacientes que desarrollaron complicaciones, concluyeron que este estudio preliminar sugiere que una placentación alterada se demuestra por un incremento del IP medio de la arteria uterina durante la gestación temprana y esto está implicado en el desarrollo subsecuente de complicaciones durante el embarazo como restricción del crecimiento intrauterino, hipertensión gestacional y desprendimiento placentario.⁽¹²⁾

Gómez y cols. en el 2005 realizaron un estudio transversal en 1091 pacientes con embarazo único entre 11 a 14 semanas de gestación estableciendo valores de referencia de flujometría Doppler de la arteria uterina vía vaginal (índice de pulsatilidad y resistencia) y determinaron el papel del Doppler en la predicción temprana de preeclampsia y restricción del crecimiento tomando como punto de corte IP medio la percentila >95%, 67 (6.7%) pacientes desarrollaron preeclampsia y 37 (3.7%) RCIU comparándolas con pacientes con resultado normal, las pacientes con complicaciones (preeclampsia y RCIU) mostraron significativamente un IP medio mayor (2.04

vs 1.75; $p < 0.05$ t-test) y utilizando el punto de corte del percentil $>95\%$ del IP medio de la arteria uterina se identificó el 23.9% (IC 95% 13.7 - 34.1) de embarazos complicados y el 30.8% (IC 95% 5.68 - 55.85) de casos de preeclampsia severa, concluyendo que las pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad hipertensiva y complicaciones relacionadas tiene un incremento del IP medio de la arteria uterina en la gestación temprana.⁽¹³⁾

Dugoff L. y cols. en el 2005 realizaron un estudio de cohorte multicéntrico donde evaluaron la asociación entre velocimetría Doppler de la arteria uterina (índice de resistencia promedio) y restricción del crecimiento intrauterino durante 11 a 14 semanas de gestación en 1067 pacientes con embarazo único, encontrando un IR promedio de la arteria uterina derecha e izquierda igual (0.59 ± 0.14), y pacientes con un IR promedio (≥ 75 centil) fueron 5 veces más probable que tuvieran RCIU OR 5.1 (IC 95% 1.6 - 18.7), utilizando un punto de corte IR promedio >90 centil encontraron un OR 7.3 (IC 95% 1.6 - 26.7) para RCIU.⁽¹¹⁾

Existen múltiples estudios de tamizaje que se han realizado entre la 16 a 24 semanas de gestación, sin embargo, estos estudios varían ampliamente en la población examinada, metodología Doppler, punto de corte para valor anormal y definición de enfermedad, produciendo una amplia diferencia de sensibilidad y valores predictivos.

El tamizaje en pacientes embarazadas de bajo riesgo usando Doppler de la arteria uterina tiene valores predictivos positivos bajos entre 2 y 20 % para preeclampsia. Pacientes embarazadas catalogadas como alto riesgo para desarrollar preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (que posteriormente tienen pobre función uteroplacentaria) se incluyen: antecedente previo de preeclampsia, síndrome antifosfolípidos activo, diabetes gestacional, diabetes mellitus tipo I y II, enfermedad renal preexistente (insuficiencia renal crónica), lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal mayor a 27 kg/m, embarazo múltiple. LR de antecedentes personales maternos son factores predictivos independientes para desarrollar preeclampsia, como raza negra con LR positivo 1.45, LR negativo 0.90; tabaquismo LR positivo 0.51, LR negativo 1.10; Antecedente de preeclampsia LR positivo 3.19, LR negativo 0.81, Historia familiar de preeclampsia LR positivo 2.49, LR negativo 0.97, Paridad ≥ 2.07 ; índice de masa corporal (IMC) 25-35 Kg/m² LR positivo 1.08, IMC ≥ 35 LR positivo 2.18.^(5, 8)

Evaluación de la onda de velocidad de flujo (OVF):
Se han desarrollado índices semicuantitativos de ondas de velocidad de flujo pulsátil, que evalúan la relación entre los componentes sistólico y diastólico de la onda, y la dependencia del ángulo independiente:

Índice de pulsatilidad: $IP = (S - D) / A$

Índice de resistencia: $IR = (S - D) / S$

Relación S / D: SD

“S” es la máxima frecuencia sistólica pico, “D” es el fin de la diástole, y A es la frecuencia promedio de las modificaciones Doppler en un ciclo cardiaco (16).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un área de avance en medicina fetal durante los últimos años ha sido el desarrollo del ultrasonido Doppler que ha permitido estudiar el flujo sanguíneo materno, placentario y fetal mediante técnicas no invasivas y fácilmente reproducibles, que se debe utilizar en cualquier situación clínica que se considere de riesgo elevado (clasificación y seguimiento de fetos con sospecha de restricción de el crecimiento intrauterino, evaluación cardiaca fetal, anemia fetal, preeclampsia entre otras) por lo que es importante implementarlo en nuestro medio, considerando la población mexicana como alto riesgo con morbimortalidad aumentada.

En nuestro país no existen valores de referencia en flujometría Doppler de la arteria terina (IP, IR) realizados durante el primer trimestre de la gestación por lo que es importante determinarlos y posteriormente realizar la validación en estudios subsecuentes, con el objetivo de la aplicación clínica en población considerada de alto riesgo para múltiples patologías entre ellas preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, es por ello que surge este proyecto de investigación, la necesidad de obtener nuestras curvas de velocimetría de la arteria uterina durante la gestación temprana.

Actualmente existen múltiples estudios en diferentes poblaciones que utilizan Doppler de arterias uterinas determinando el índice de pulsatilidad y de resistencia en el primer trimestre del embarazo para predecir resultados adversos relacionados con preeclampsia y Restricción del Crecimiento Intrauterino. La aplicación clínica tiene dificultades por diferentes metodologías empleadas en el tamizaje de estos estudios.

La OMS recomienda como una estrategia para los países, la elaboración de patrones antropométricos fetales en cada región poblacional y realizar un análisis de ellos para crear así valores propios de referencia en cada población.

JUSTIFICACION

Actualmente en todos los países se intenta tener valores de referencia de mediciones antropométricas fetales para cada población o raza, esto debido a que hay diferencias significativas en dichas mediciones entre los diferentes grupos étnicos, y parte de la importancia de ello radica cuando se toman como referencia otras tablas y se realiza una valoración y aplicación clínica. Por lo que es importante establecer los valores de referencia de la velocimetría Doppler (índice de pulsatilidad y resistencia) en nuestra población y posteriormente realizar la validación de los mismos y determinar si existe una variabilidad importante con los parámetros que actualmente utilizamos.

Además nuestra población es considerada de alto riesgo y representa un problema para el resultado perinatal en nuestra Institución, y a pesar de los adelantos en la medicina fetal en diagnósticos y tratamientos, la morbimortalidad materno-fetal continúa siendo más elevada en pacientes con restricción del crecimiento intrauterino y enfermedad hipertensiva del embarazo que en pacientes sanas, por lo que implementar valores de referencia en nuestra población mediante índices velocimétricos Doppler de la arteria uterina durante el primer trimestre, podría en primer punto tener nuestros propios parámetros de velocimetría y posteriormente mediante la validación de valores normales de los mismos tomarlos como referencia y determinar el mejor punto de corte y de esta manera utilizarlos para disminuir la morbimortalidad materno fetal, implementando estrategias de seguimiento estricto y tratamientos adecuados en estas pacientes, para obtener un mejor resultado materno perinatal.

En la actualidad no hay reportes en nuestra población en los cuales utilicen los índices velocimétricos de arterias uterinas durante el primer trimestre de la gestación como patrón de referencia dándole mayor importancia y trascendencia al estudio.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los valores de referencia del índice de Pulsatilidad y Resistencia de la arteria uterina de la 11 a 13.6 semanas de gestación y Construir una curva y tabla de percentilas de cada uno de los índices velocimétricos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Medir el índice de pulsatilidad de la arteria uterina en embarazos de la 11 a 13.6 semanas de gestación.

2.- Medir el índice de resistencia de la arteria uterina en embarazos de la 11 a 13.6 semanas de gestación.

3.- Calcular la media del índice de resistencia y pulsatilidad (bilateral) de la arteria uterina de la 11 a 13.6 semanas de gestación.

4.- Elaborar una tabla percentilar (5, 50, 95) para cada parámetro velocimétrico (índice de pulsatilidad y resistencia) de la arteria uterina de la 11 a 13.6 semanas de gestación.

5.- Elaborar curvas de parámetros de velocimetría de la arteria uterina (índice de pulsatilidad y resistencia) de la arteria uterina de la 11 a 13.6 semanas de gestación.

CAPÍTULO 2. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal

DESCRIPCION DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACION

Índice de Pulsatilidad (IP)

Definición Conceptual: Es la relación de la resta del componente sistólico y componente diastólico entre la frecuencia promedio de la modificación Doppler (16).

Índice de pulsatilidad: $IP = (S - D) / A$. "S" es la máxima frecuencia sistólica pico, "D" es el fin de la diástole, y A es la frecuencia promedio de las modificaciones Doppler en un ciclo cardiaco.

Definición Operacional: Se identifica la arteria uterina izquierda y derecha a nivel de su origen con Doppler color colocándolo a ese nivel con un ángulo de insonación $< 30^\circ$, obteniendo de tres a cinco ondas de flujos similares consecutivas, para la medición del parámetro de índice de pulsatilidad. Determinar la media del índice de pulsatilidad de las dos arterias uterinas. Resultado numérico obtenido del Doppler espectral.

Tipo de Variable: Cuantitativa continúa

Nivel de Medición: unidades y centésimas

Índice de Resistencia (IR)

Definición Conceptual: Es la relación de la resta del componente sistólico y componente diastólica entre el componente sistólico.⁽¹⁶⁾

Índice de resistencia: $IR = (S - D) / S$. "S" es la máxima frecuencia sistólica pico, "D" es el fin de la diástole.

Definición Operacional: Se identifica la arteria uterina izquierda y derecha a nivel de su origen con Doppler color colocándolo a ese nivel con un ángulo de insonación $< 30^\circ$, obteniendo de tres a cinco ondas de flujos similares consecutivas, para la medición del parámetro índice de resistencia. Determinar la media del índice de resistencia de las dos arterias uterinas. Resultado numérico obtenido del Doppler espectral.

Tipo de Variable: Cuantitativa continúa

Nivel de Medición: unidades y centésimas

EDAD GESTACIONAL (EG)

Definición Conceptual: Periodo del embarazo en semanas a partir del primer día de la fecha de última menstruación segura y confiable referido por la paciente.

Definición Operacional: Semanas de gestación correspondientes a la medición de longitud cefalocaudal encontrada en el ultrasonido de primer trimestre.

Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.

Nivel de Medición: Semanas y días.

UNIVERSO DE ESTUDIO, UNIDAD DE OBSERVACION, POBLACION ACCESIBLE METODO DE MUESTREO Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes con embarazo único de la 11 a 13.6 semanas de gestación

UNIDAD DE OBSERVACION Y POBLACION ACCESIBLE

Pacientes del universo que formen parte del Instituto Nacional de Perinatología, que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal a valoración rutinaria del primer trimestre (11 a 13.6 semanas de gestación) y que se les realice medición de índices velocimétricos de la arteria uterina (índice de pulsatilidad y resistencia) y que cumplan con los criterios de inclusión. Esto en un periodo de 01 de Septiembre del 2006 a 30 de Junio del 2007.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazo único de las 11 a 13.6 semanas de gestación confirmada por la medición de la longitud cefalocaudal (LCR) que se realicen mediciones de índices velocimétricos de la arteria uterina (índice de Pulsatilidad y Resistencia).
2. Fetos con vitalidad al momento del estudio.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

1. Pacientes con expedientes incompletos.
2. Pacientes con Diabetes tipo 1 y 2, Diabetes Gestacional, Hipertensión Arterial Crónica, Síndrome Antifosfolipidos Activo, Lupus Eritematoso Sistémico, Enfermedad renal preexistente (IRC)
3. Fetos con anomalías estructurales mayores o cromosomopatías.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra será 30 pacientes por cada día de la semana de gestación para evitar, en la medida de lo posible, que los percentiles extremos sean incorrectamente precisados.

MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología. En pacientes de alto y bajo riesgo obstétrico que cumplieron con los criterios se selección para participar en el estudio, explicándole de manera detallada la intención de este proyecto, ofreciendo hoja de consentimiento informado ^(anexo 3). Se realizó la valoración de los índices de pulsatilidad y resistencia de las arterias uterinas, en pacientes con embarazo único entre 11 a 13.6 semanas de gestación por LCR, en el periodo comprendido de 01 de Septiembre 2006 a 30 de Junio del 2007. Para la medición se colocó la paciente en la mesa de exploración en posición decúbito dorsal, mediante ultrasonografía abdominal, posterior a una localización arteria uterina se realizó la medición de los índices de pulsatilidad e índices de resistencia con un ángulo de insonación $< 30^\circ$, obteniendo de tres a cinco ondas de flujos similares consecutivas, para la medición de los parámetros. Se determinó la media del índice de pulsatilidad y resistencia de las dos arterias uterinas para la obtención de las curvas y tablas percentilares. ^(anexo 1). Se realizó una fase de estandarización de la técnica para determinar el coeficiente de correlación intraclase. ^(anexo 4)

Se recabaron datos de la base de primer trimestre de la Unidad de Investigación de Medicina Materno Fetal y de expedientes clínicos de pacientes que cumplieron los criterios de selección (índices pulsatilidad, resistencia de la arteria uterina entre la 11 a 13.6 semanas de gestación por LCC) y se anotaron

en las hojas de recolección ^(Anexo 2). Se realizaron curvas y tablas percentilares 5, 50 y 95 para cada uno los parámetros flujométricos en cada semana y día de gestación.

ANALISIS ESTADISTICO PROPUESTO

El análisis estadístico de las mediciones de cada variable registradas se realizó mediante el programa SPSS versión 15.0 para Windows, con la finalidad de establecer los valores de referencia mediante un modelo de regresión polinomial.

Para las características de la población se utilizo estadística descriptiva. Se realizo con el modelo de media y desviación estándar (DS) asumiendo a la población de estudio como normal, con la obtención de percentiles para cada semanas de gestación. El centil de la curva para cada semana de gestación se calculo de acuerdo ala formula siguiente:

Centil SDG: Media SDG + k + DS SDG

Donde k es el equivalente deseado normal “desviado” y toma un valor correspondiente a la proporción de la distribución estándar (con media en 0 y DS de 1) cayendo sobre la media o alejándose de esta.

La media será modelada, ajustando una curva polinomial a los datos crudos por medidas de regresión de análisis cuadrático, se utilizo el modelo de regresión lineal: $a + bt$ ($t=SDG$). El modelo de media y DS considera la variabilidad de los datos, y los residuos del modelo de la media ajustado (valor observado – valor predecido) deberá calcularse y graficarse contra las semanas de gestación para mostrar si la variabilidad cambia con las semanas de gestación. Los residuos serán representados por una relación lineal con las semanas de gestación. Como el análisis de regresión estima la media, se tomo en cuenta un incremento de la DS con las semanas de gestación, el modelo de la media podrá ser ajustada usando el reciproco de cuadrado de la DS estimada.

La puntuación Z es definida como:

$$Z = \text{valor observado} - \text{media SDG} / \text{DS SDG}$$

El Z-score representa los valores observados, expresados en una escala estándar normal, con media de 0 y DS 1, con la media y DS ajustada para las semanas de gestación. Se calculo las curvas de centiles para los intervalos de referencia deseados, sustituyendo las expresiones de la media y la DS. La puntuación Z para cada individuo se calculo utilizando la ecuación de puntuación Z. El centil se obtuvo utilizando la distribución normal inversa. Los centiles calculados son sobreimpuestos en de diagrama de los valores, graficándolos contra las semanas de gestación, asegurándose que estos se ajusten.

ASPECTOS ÉTICOS

No se trata de un estudio experimental y no hay manipulación de las variables por lo que no presenta riesgo, Investigación sin Riesgo.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

El estudio se realizó en dos fases, una fase consistió en realizar el coeficiente de correlación intraclase del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina y la segunda fase en la evaluación de la muestra determinando del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina durante las semanas y días de gestación. La reproducibilidad en las medición del índice de pulsatilidad y resistencia de ambas arterias uterinas se evaluó en 7 casos a través del coeficiente de correlación intraobservador e interobservador, y con el análisis de los límites de concordancia al 95% entre observadores.

En la arteria uterina derecha el coeficiente de correlación intraobservador para el cálculo del índice de pulsatilidad fue de 0.966 (IC 95% 0.77–0.99) y el coeficiente de correlación interobservador de 0.847 (IC 95% 0.64–0.99). El coeficiente de correlación intraobservador para el cálculo del índice de resistencia de la arteria uterina derecha fue 0.97 (IC 95% 0.80-0.99) y el coeficiente de correlación interobservador de 0.91 (IC 95 % 0.44–0.99).

Coefficiente correlación intraobservador del índice de pulsatilidad de la arteria uterina derecha.

	<i>Intraclass Correlation(a)</i>	<i>95% Confidence Interval</i>		<i>F Test with True Value 0</i>			
	<i>Lower Bound</i>	<i>Upper Bound</i>	<i>Value</i>	<i>df1</i>	<i>df2</i>	<i>Sig</i>	<i>Lower Bound</i>
<i>Single Measures</i>	.903(b)	.531	.993	29.030	3.0	6	.001
<i>Average Measures</i>	.966(c)	.773	.998	29.030	3.0	6	.001

Coefficiente correlación interobservador del índice de pulsatilidad de la arteria uterina derecha

	<i>Interobserver Correlation(a)</i>	<i>95% Confidence Interval</i>		<i>F Test with True Value 0</i>			
	<i>Lower Bound</i>	<i>Upper Bound</i>	<i>Value</i>	<i>df1</i>	<i>df2</i>	<i>Sig</i>	<i>Lower Bound</i>
<i>Single Measures</i>	.649(b)	.603	.969	6.535	3.0	6	.026
<i>Average Measures</i>	.847(c)	.649	.990	6.535	3.0	6	.026

Coefficiente correlación intraobservador del índice de resistencia de la arteria uterina derecha

	Intraclass Correlation(a)	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
	Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig	Lower Bound
Single Measures	.915(b)	.574	.994	33.253	3.0	6	.000
Average Measures	.970(c)	.802	.998	33.253	3.0	6	.000

Coefficiente correlación interobservador del índice de resistencia de la arteria uterina derecha

	Intraclass Correlation(a)	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
	Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig	Lower Bound
Single Measures	.785(b)	.214	.983	11.978	3.0	6	.006
Average Measures	.917(c)	.449	.994	11.978	3.0	6	.006

En la arteria uterina izquierda el coeficiente de correlación intraobservador para el cálculo del índice de pulsatilidad fue de 0.987 (IC 95% 0.91–0.99) y el coeficiente de correlación interobservador de 0.766 (IC 95% 0.70–0.95). El coeficiente de correlación intraobservador para el cálculo del índice de resistencia de la arteria uterina izquierda fue 0.97 (IC 95% 0.84-0.99) y el coeficiente de correlación interobservador de 0.839 (IC 95 % 0.81–0.93).

Coefficiente de correlación intraobservador del índice de pulsatilidad de la arteria uterina izquierda.

	Intraclass Correlation(a)	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
	Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig	Lower Bound
Single Measures	.961(b)	.777	.997	75.729	3.0	6	.000
Average Measures	.987(c)	.913	.999	75.729	3.0	6	.000

Coefficiente de correlación interobservador del índice de pulsatilidad de la arteria uterina izquierda

	Interobservador Correlation(a)	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.708(b)	.760	.864	1.363	3.0	6	.341
Average Measures	.766(c)	.708	.950	1.363	3.0	6	.341

Coefficiente de correlación intraobservador del índice de resistencia de la arteria uterina izquierda

	Intraclass Correlation(a)	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.934(b)	.650	.995	43.339	3.0	6	.000
Average Measures	.977(c)	.848	.998	43.339	3.0	6	.000

Coefficiente de correlación interobservador del índice de resistencia de la arteria uterina izquierda

	Interobservador Correlation(a)	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.813(b)	.810	.827	1.041	3.0	6	.440
Average Measures	.839(c)	.813	.935	1.041	3.0	6	.440

El número de estudios de ultrasonido Doppler de Arteria uterina que se realizaron en el primer trimestre de la gestación durante el periodo del 01 de Septiembre del 2006 al Junio del 2007 es de 643 pacientes, los cuales cumplen los criterios de inclusión.

En la tabla 2 se observan el total de pacientes incluidos y las mediciones de Doppler de los parámetros de importancia obtenidos en cada uno de ellos, considerando que la evaluación se realizó en ambas arterias uterinas (izquierda y derecha).

Tabla 2. Parámetros Flujométricos de la Arteria Uterina

	PS	FD	IR	IP	TP max	Notch
TOTAL	643	643	643	643	468	643

PS: Pico sistólico, FD: Final diástole, IR: índice de resistencia, IP: índice de pulsatilidad, TP max: Tiempo máximo.

Tabla 3. De la estadística descriptiva se encontró que la edad materna promedio y desviación estándar (DE) fue de 29.72 años \pm 6.3 con un rango de 13 a 44 años, un total de 81.2% de las pacientes fueron \geq 35 años. Como parte del control prenatal todas las pacientes cuentan con las siguientes mediciones: talla promedio de 1.55 mts, DE \pm 0.06 (rango de 1.34 a 1.81 mts), un peso promedio de 64.38 kg, DE \pm 12.08 (rango de 35.60 a 120.50 kg), con un índice de masa corporal (IMC) promedio 26.68 kg/m² (rango de 16.86 a 48.88 kg/m²).

Tabla 3. Características de la Población.

		Edad	Peso	Talla
N	Valid	643	643	643
	Missing	2	2	2
Mean		29.72	64.3857	1.5534
Range		31	84.90	.47
Minimum		13	35.60	1.34
Maximum		44	120.50	1.81

En tabla 4 muestra los antecedentes obstétricos, se observan el número de gestaciones, para, abortos y cesáreas de las pacientes. El número de gesta promedio es de 2.61 DE \pm 1.4 (rango de 1 a 10), un total de 25.9% de las pacientes con gesta \geq 4, con un porcentaje acumulativo de 1 a 4 gestaciones del 91.9 %.

Tabla 4. Antecedentes Obstétricos

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean
Gesta	643	9	1	10	2.61
Aborto	643	6	0	6	.76
Para	642	4	0	4	.49
Cesárea	642	8	0	8	.36
Valid N (listwise)	641				

La edad gestacional promedio fue de 13.2 semanas al momento de realizar el estudio, DE \pm 0.67 (rango de 11 a 14.2).

En la tabla 5 se puede observar la distribución de los estudios Doppler de arteria uterina realizados por semanas y días de gestación realizados.

Tabla 5. Semanas y días de gestación

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 11.0	1	.2	.2	.2
11.1	3	.5	.5	.6
11.3	3	.5	.5	1.1
11.4	10	1.6	1.6	2.6
11.5	9	1.4	1.4	4.0
11.6	11	1.7	1.7	5.8
12.0	22	3.4	3.4	9.2
12.1	19	2.9	3.0	12.1
12.2	25	3.9	3.9	16.0
12.3	19	2.9	3.0	19.0
12.4	36	5.6	5.6	24.6
12.5	31	4.8	4.8	29.4
12.6	53	8.2	8.2	37.6
13.0	33	5.1	5.1	42.8
13.1	76	11.8	11.8	54.6
13.2	33	5.1	5.1	59.7
13.3	53	8.2	8.2	68.0
13.4	60	9.3	9.3	77.3
13.5	37	5.7	5.8	83.0
13.6	49	7.6	7.6	90.7
14.0	20	3.1	3.1	93.8
14.1	33	5.1	5.1	98.9
14.2	7	1.1	1.1	100.0
Total	643	99.7	100.0	
Missing System	2	.3		
Total	645	100.0		

El porcentaje mínimo a alcanzar es de 4.7% equivalente a 30 mediciones por semana y días de gestación.

En la tabla 6 se observan datos velocimétricos de la arteria uterina derecha con un IP promedio 1.54, DE \pm 0.57 (rango de 0.15 a 3.39), un IP promedio de la arteria uterina izquierda de 1.56, DE \pm 0.61 (rango de 0.35 a 3.56), un promedio de IP de ambas arterias uterinas (izquierda – derecha) 1.55, DE \pm 0.50 (rango de 0.55 a 3.15), un IR de la arteria uterina derecha promedio 0.71, DE \pm 0.12 (rango de 0.7 a 1.00), un IR de la arteria uterina izquierda promedio 0.70, DE \pm 0.13 (rango de 0.10 a 1.00) y un promedio de IR de ambas arterias uterinas (izquierda y derecha) de 0.71, DE \pm 0.10 (rango de 0.36 a .97)

Tabla 6. Índices velocimétricos de la arteria uterina

	N	Minimum	Maximum	Mean
IPauizquier	643	.35	3.56	1.5670
Media IP izq-der	643	.55	3.15	1.5545
IPauderech	643	.15	3.39	1.5421
Notch	643	0	2	1.11
IRauderecha	643	.07	1.00	.7130
Media IR izq-der	643	.36	.97	.7110
IRauizquierda	643	.10	1.00	.7090
Valid N (listwise)	643			

La tabla 7 demuestra la prevalencia catalogada como la presencia (unilateral o bilateral) o ausencia de Notch de la arteria uterina. Se determino Notch ausente en 211 pacientes (32.7 %), presente unilateral en 150 pacientes (23.3 %) y presente bilateral en 282 pacientes (43.7%).

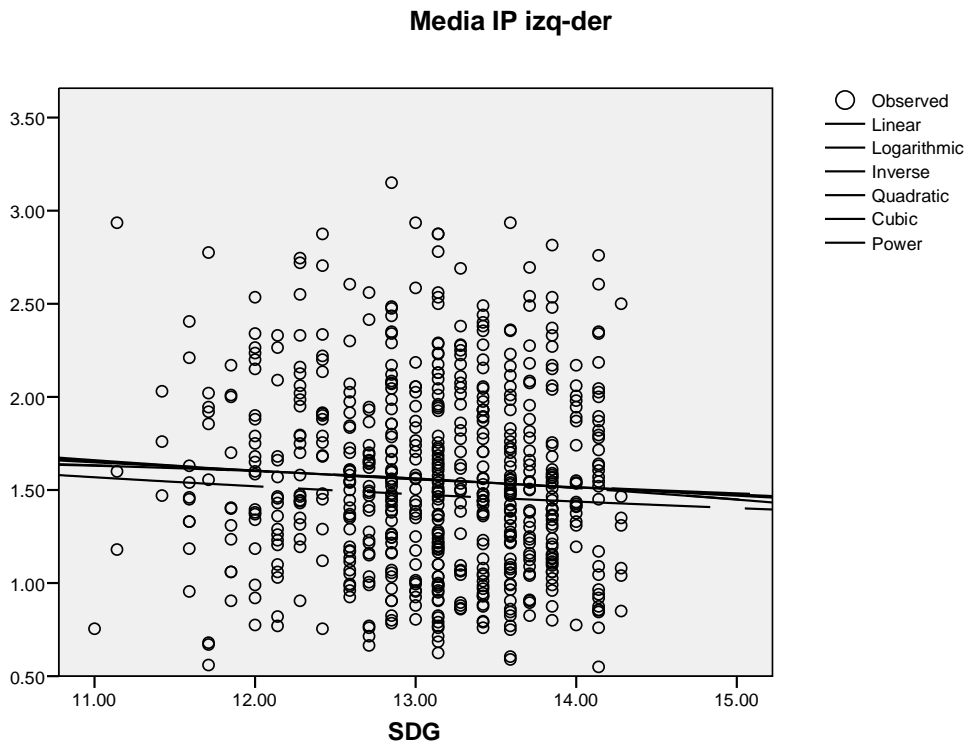
Tabla 7. Notch de Arteria Uterina

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	211	32.7	32.8	32.8
	1	150	23.3	23.3	56.1
	2	282	43.7	43.9	100.0
	Total	643	99.7	100.0	
Missing	System	2	.3		
Total		645	100.0		

0: ausente
1: unilateral
2: bilateral

Se grafica las SDG con el Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas. Se aplican diferentes modelos de regresión polinomial a la grafica para el comportamiento de distribución de los datos observados (Lineal, Logaritmico, Inverso, Cuadratico, Cubico y Poder) $r = 0.050$ se observa como la correlación entre estas dos variables es muy baja.

Figura 2. Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas de la 11 a 13.6 semanas de gestación.



	R	R square	Adjusted R square	Std error of the estimate
Lineal	0.055	0.003	0.001	0.500
Logarithmic	0.055	0.003	0.001	0.500
Inversa	0.055	0.003	0.001	0.500
Quadratic	0.055	0.003	0.000	0.500
Cubic	0.055	0.003	0.000	0.500
Power	0.053	0.003	0.001	0.333

Curva de los valores de referencia del Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre aplicando la formula logaritmica lineal de regresión polinomial.

$$Y = A + B_0 \times \text{SDG}$$

Donde $A = 2.14$, $B_0 = -0.04$, $\text{SDG} = \text{Media}$

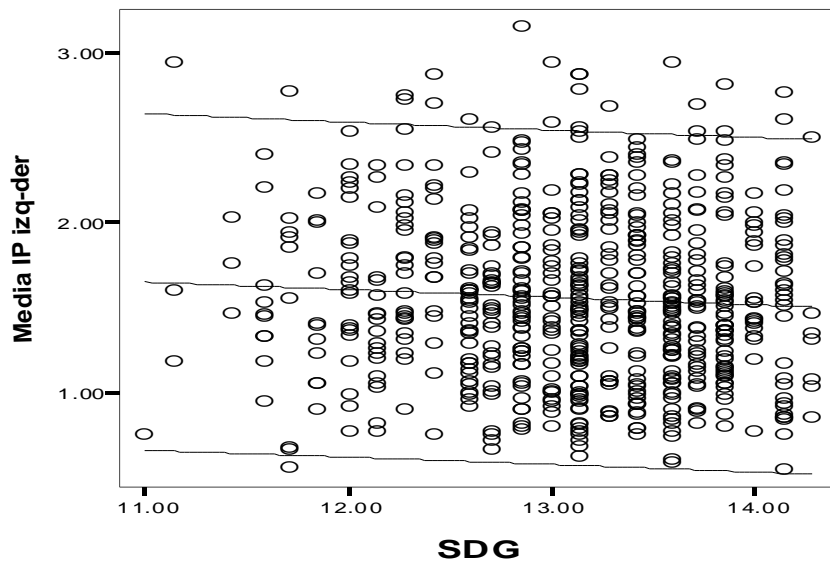
Se determinaron los Percentiles 5, 50 y 95.

$$\text{Percentila 50} = 2.14 + (-0.04 \times \text{SDG})$$

$$\text{Percentila 5} = p_{50} - (1.65 \times 0.50)$$

$$\text{Percentila 95} = p_{50} + (1.65 \times 0.50)$$

Figura 2.1 Curva del los valores de referencia del Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas de la 11 a 13.6 semanas de gestación.

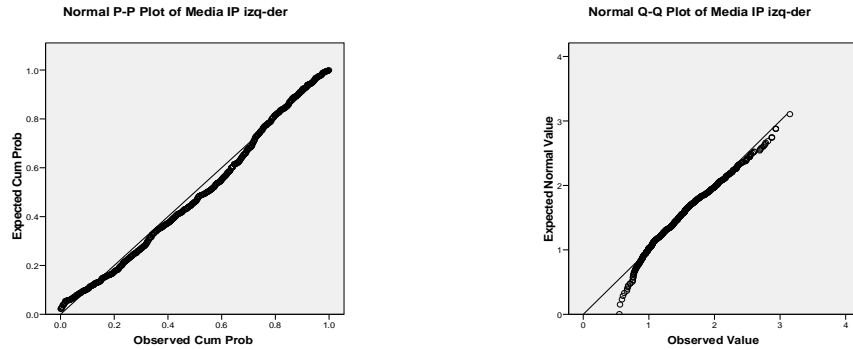


$$\text{Media IP izq-der} = 2.14 + -0.04 \times \text{DIAS2}$$

R-Square = 0.00

Linear Regression with
95.00% Individual Prediction Interval

Figura 3. El grafico P-P y Q-Q regresión de residuos tipificados con un ajuste aceptable. Residuos del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas representados por una relación lineal con las semanas y días de gestación.



Cuadro 8. Valores de percentiles del Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre.

SDG		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Media IP izq-der	11.1	1.1800	1.1800	1.1800	1.6000	.	.	.
	11.3	1.4700	1.4700	1.4700	1.7600	.	.	.
	11.4	.9550	.9780	1.2938	1.4550	1.7750	2.3855	.
	11.5	.5600	.5600	.6750	1.8550	1.9825	.	.
	11.6	.9050	.9360	1.0600	1.4000	2.0000	2.1380	.
	12.0	.7968	.9410	1.3625	1.6650	2.1625	2.3175	2.5057
	12.1	.7700	.8200	1.1000	1.3600	1.6600	2.2650	.
	12.2	.9920	1.2190	1.4350	1.7500	2.0925	2.6180	2.7375
	12.3	.7550	1.1200	1.4800	1.8800	2.2000	2.7050	.
	12.4	.9548	.9920	1.1712	1.5200	1.7188	2.0385	2.3457
	12.5	.6950	.7620	1.1500	1.4850	1.6900	1.9420	2.4730
	12.6	.8175	.9310	1.2450	1.5500	2.0150	2.3460	2.4780
	13.0	.8575	.9370	1.0575	1.5050	1.8525	2.1330	2.6900
	13.1	.7533	.8220	1.1000	1.4750	1.9363	2.2865	2.5930
	13.2	.8635	.8860	1.0825	1.6350	2.0925	2.2780	2.4730
	13.3	.7935	.9030	1.0650	1.4800	1.9300	2.3250	2.4120
	13.4	.7510	.8465	1.0888	1.4075	1.7150	2.1090	2.3487
	13.5	.8880	.9090	1.1525	1.5050	1.8475	2.3180	2.5555
	13.6	.9175	1.0250	1.1425	1.4000	1.7100	2.3300	2.5075
	14.0	.7960	1.2065	1.3838	1.5375	1.9313	2.0545	2.1645
	14.1	.6970	.8490	.9525	1.6050	1.9475	2.3460	2.6515
	14.2	.8500	.8500	1.0400	1.3100	1.4650	.	.

Figura 4. Z score de los valores observados del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas, expresados en una escala estandar normal, con la media y desviación estandar ajustada para las semanas y días de gestación. En cual se observa que el 97 % de las mediciones se encuentran dentro de ± 2 DE y solo el 3 % fuera de ± 2 DE (18 mediciones por arriba +2DE y 2 mediciones por abajo de -2DE).

La puntuación Z es definida como:

$$Z = \frac{\text{valor observado} - \text{media SDG}}{\text{DS SDG}}$$

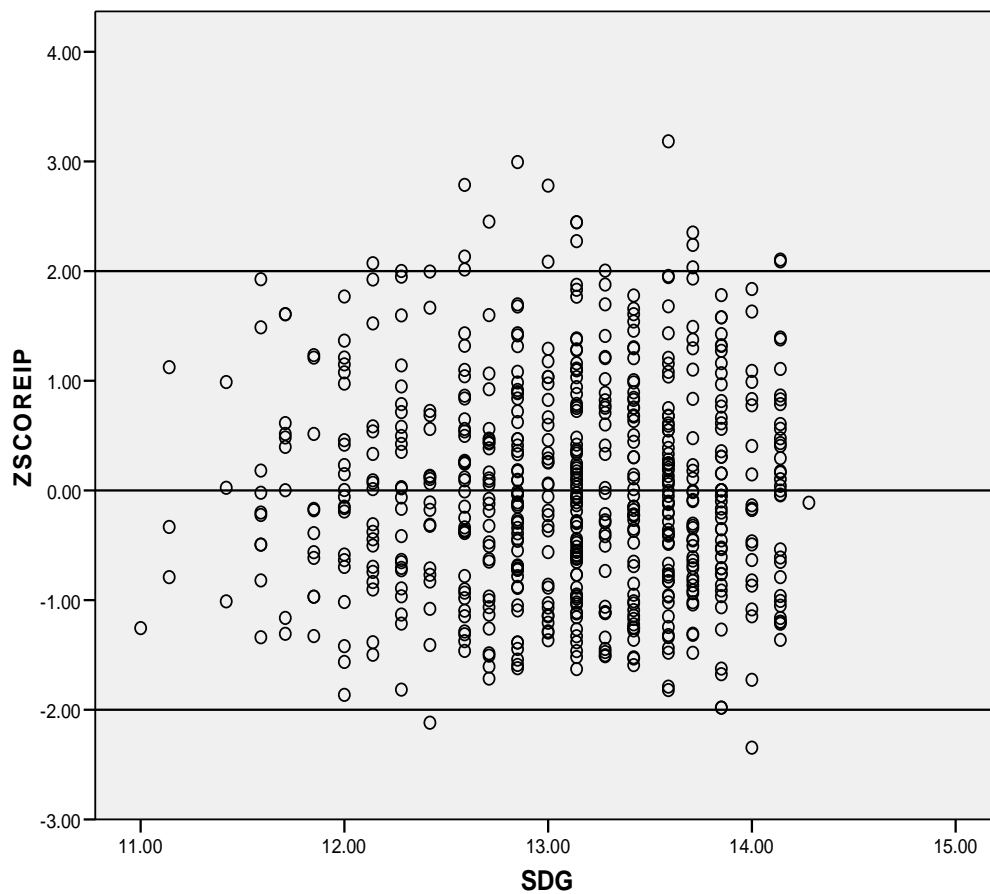


Figura 5. Curva de los valores de referencia del Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre con valores observados. Percentiles 5, 50 y 95.

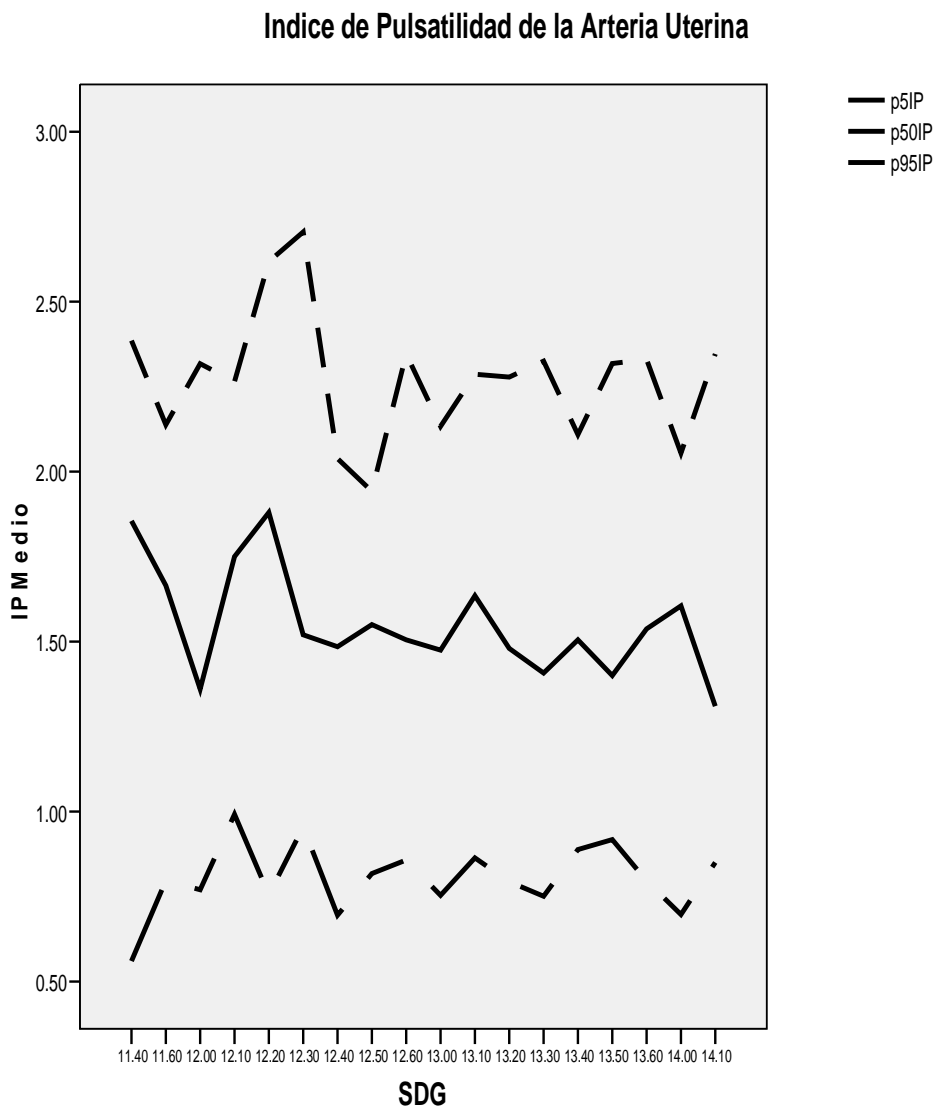


Figura 6. Curva de los valores de referencia del Índice de Pulsatilidad promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre aplicando la formula logaritmica cuadratica de regresión polinomial.

$$Y = A + (B0 \times \text{SDG}) + (B1 \times \text{SDG}^2),$$

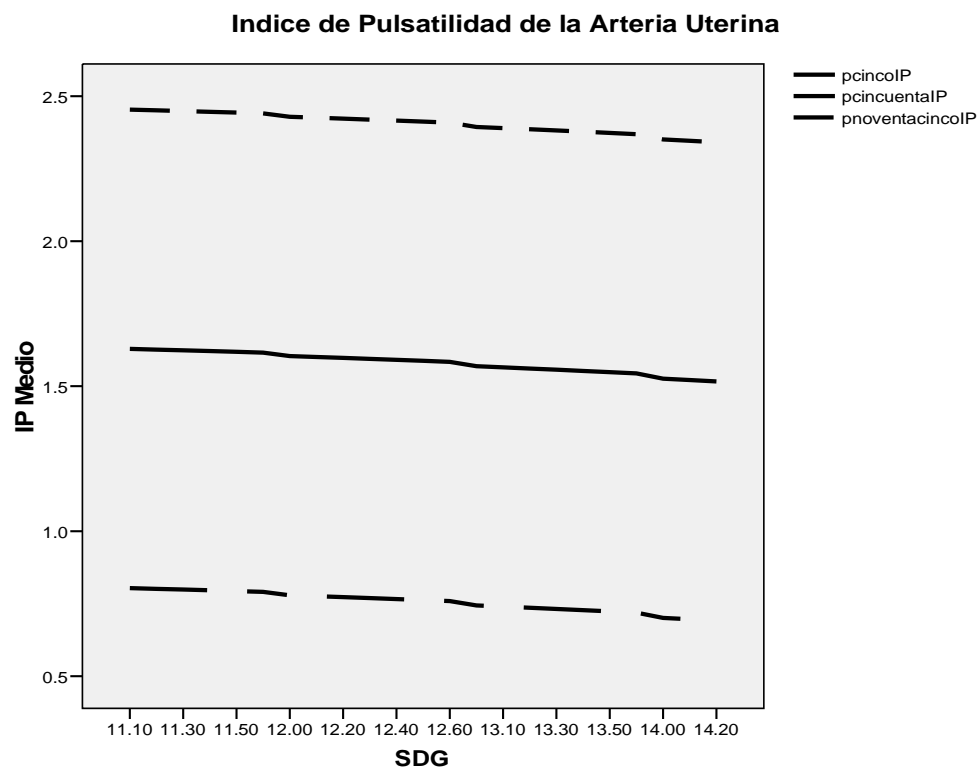
Donde **B0**= 0.065, **B1**= -.004, **A**= 1.40, **Error estandar**= 0.5. **SDG**= Media

Se determinaron los Percentiles 5, 50 y 95.

$$\text{Percentila 50} = 1.40 + (0.065 \times \text{SDG}) + (-0.004 \times \text{SDG} \times \text{SDG})$$

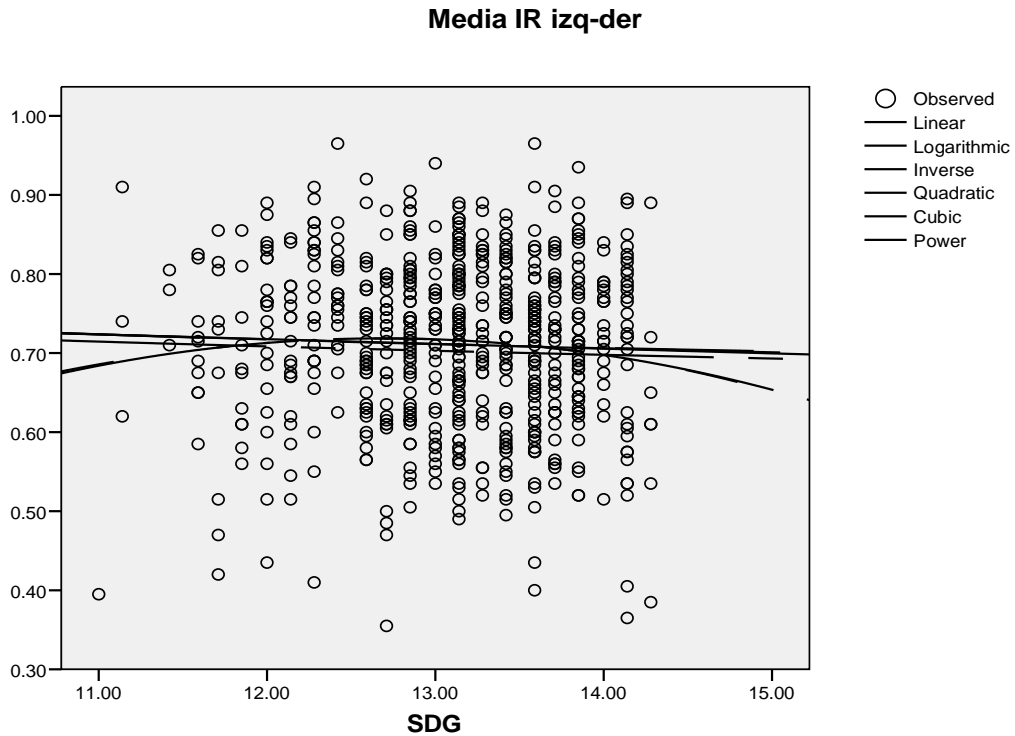
$$\text{Percentila 5} = p\ 50 - (1.65 \times 0.50)$$

$$\text{Percentila 95} = p\ 50 + (1.65 \times 0.50)$$



Se grafica las SDG con el Índice de Resistencia promedio de las arterias uterinas. Se aplican diferentes modelos de regresión polinomial a la grafica para el comportamiento de distribución de datos observados. (Lineal, Logaritmico, Inverso, Cuadratico, Cubico y Poder) $r = 0.035$ se observa como la correlación entre estas dos variables es muy baja.

Figura 7. Índice de Resistencia promedio de las arterias uterinas de la 11 a 13.6 semanas de gestación.



	R	R square	Adjusted R square	Std error of the estimate
Lineal	0.035	0.001	0.000	0.106
Logarithmic	0.032	0.001	-0.001	0.106
Inversa	0.030	0.001	-0.001	0.106
Quadratic	0.074	0.005	0.002	0.106
Cubic	0.073	0.005	0.002	0.106
Power	0.029	0.001	-0.001	0.159

Figura 7.1. Curva de los valores de referencia del Índice de Resistencia promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre aplicando la formula logaritmica lineal de regresión polinomial.

$$Y = A + B_0 \times \text{SDG}$$

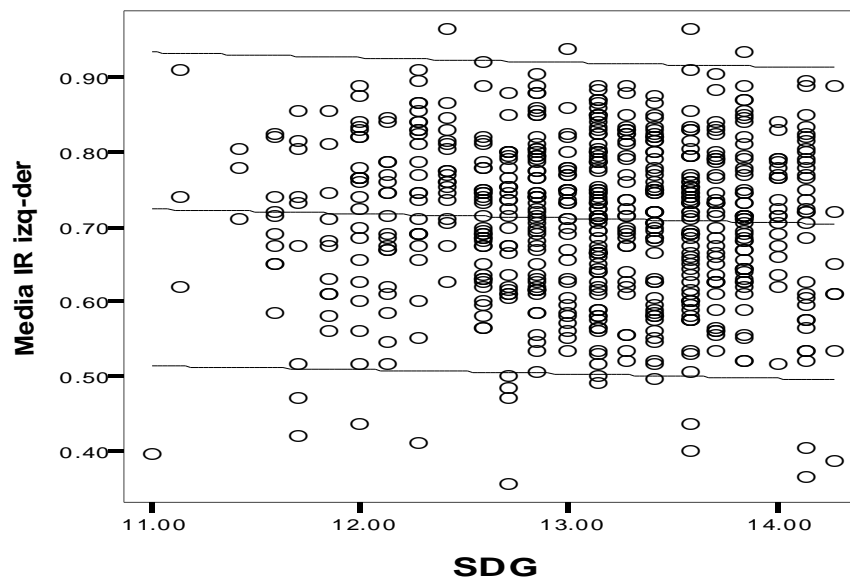
Donde **A**= 0.79, **B**= -0.01, , **SDG**= Media

Se determinaron los Percentiles 5, 50 y 95.

$$\text{Percentila 50} = 0.79 + (-0.01 * \text{SDG})$$

$$\text{Percentila 5} = p 50 - (1.65 * 0.50)$$

$$\text{Percentila 95} = p 50 + (1.65 * 0.50)$$

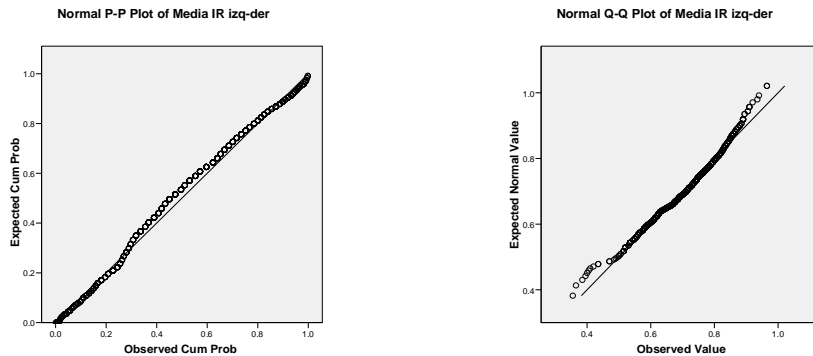


$$\text{Media IR izq-der} = 0.79 + -0.01 * \text{DIAS2}$$

R-Square = 0.00

Linear Regression with
95.00% Individual Prediction Interval

Figura 8. El grafico P-P y Q-Q regresión de residuos tipificados con un ajuste aceptable. Residuos del índice de Resistencia promedio de las arterias uterinas representados por una relación lineal con las semanas y días de gestación.



Cuadro 9. Valores de percentiles del índice de resistencia promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre.

SDG		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Media IR izq-der	11.1	.6200	.6200	.6200	.7400	.	.	.
	11.3	.7100	.7100	.7100	.7800	.	.	.
	11.4	.5850	.5915	.6500	.7025	.7600	.8245	.
	11.5	.4200	.4200	.4925	.7300	.8100	.	.
	11.6	.5600	.5640	.6100	.6750	.7450	.8460	.
	12.0	.4470	.5285	.6475	.7625	.8225	.8645	.8878
	12.1	.5150	.5450	.6200	.6900	.7700	.8400	.
	12.2	.4520	.5800	.6900	.7700	.8400	.8770	.9055
	12.3	.6250	.6750	.7350	.7700	.8150	.8650	.
	12.4	.5650	.5905	.6313	.6925	.7500	.8165	.8945
	12.5	.4240	.4880	.6150	.7250	.7800	.8000	.8620
	12.6	.5420	.5850	.6325	.7300	.7975	.8580	.8830
	13.0	.5455	.5640	.6150	.7300	.7725	.8230	.8840
	13.1	.5278	.5650	.6413	.7250	.8000	.8500	.8700
	13.2	.5305	.5550	.6575	.7250	.8200	.8440	.8830
	13.3	.5185	.5540	.6150	.7200	.7950	.8330	.8545
	13.4	.5063	.5750	.6113	.7125	.7588	.8285	.8540
	13.5	.5530	.5600	.6250	.7200	.7900	.8360	.8870
	13.6	.5350	.5900	.6450	.7100	.7850	.8550	.8800
	14.0	.5203	.6215	.6788	.7300	.7838	.8260	.8395
	14.1	.3930	.5260	.5850	.7250	.8025	.8440	.8915
	14.2	.3850	.3850	.5350	.6100	.7200	.	.

Figura 9. Z score de los valores observados del índice de resistencia promedio de las arterias uterinas, expresados en una escala estandar normal, con la media y desviación estandar ajustada para las semanas y días de gestación. En cual se observa que el 97 % de las mediciones se encuentran dentro de ± 2 DE y solo el 3 % fuera de ± 2 DE (8 mediciones por arriba de +2DE y 12 mediciones por abajo de -2DE).

La puntuación Z es definida como:

$$Z = \frac{\text{valor observado} - \text{media SDG}}{\text{DS SDG}}$$

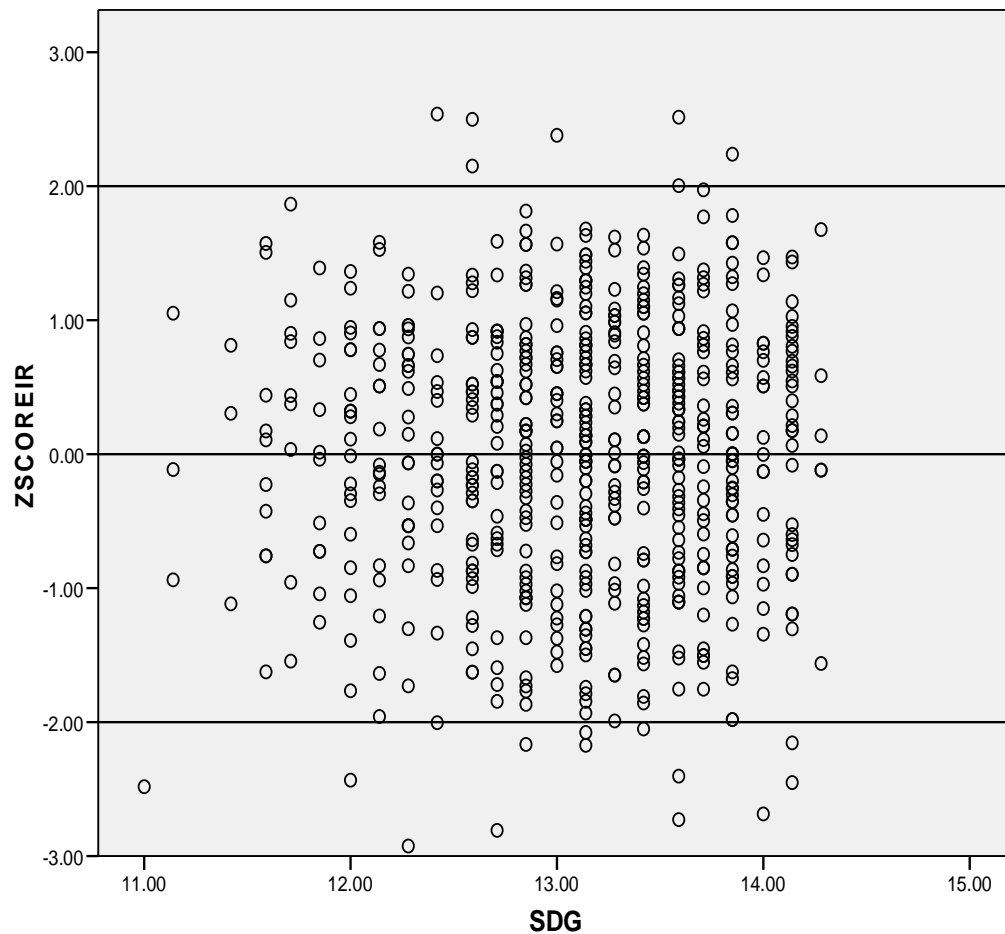


Figura 10. Curva de los valores de referencia del Índice de Resistencia promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre con valores observados. Percentiles 5, 50 y 95.

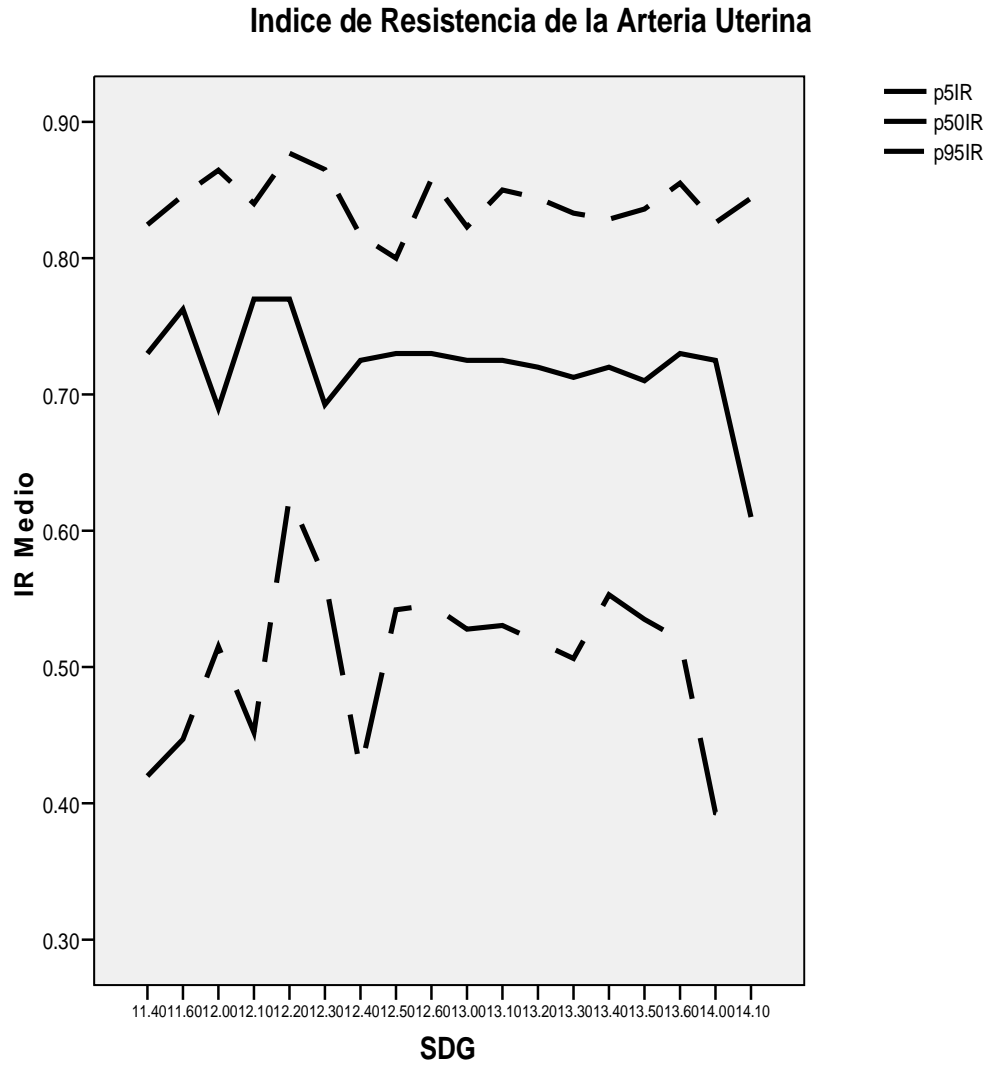


Figura 11. Curva de los valores de referencia del Índice de Resistencia promedio de las arterias uterinas por semanas y días de gestación durante el primer trimestre aplicando la formula logaritmica cuadratica de regresión polinomial.

$$Y = A + (B0 \times \text{SDG}) + (B1 \times \text{SDG}^2)$$

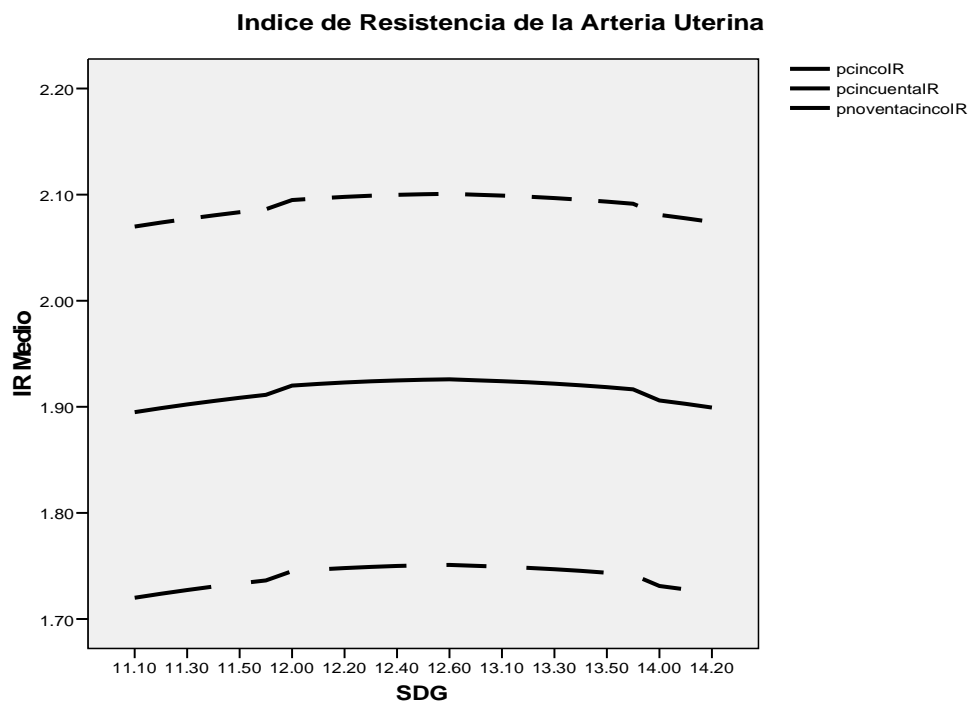
Donde **B0**= 0.305, **B1**= -0.012, **A**= -1.205, **Error estandar**= 0.106. **SDG**= Media

Se determinaron los Percentiles 5, 50 y 95.

$$\text{Percentila 50} = -1.205 + (0.305 \times \text{SDG}) + (-0.012 \times \text{SDG} \times \text{SDG})$$

$$\text{Percentila 5} = p_{50} - (1.65 \times 0.50)$$

$$\text{Percentila 95} = p_{50} + (1.65 \times 0.50)$$



CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

Los resultados preliminares de este estudio muestran que durante el embarazo normal, los índices velocimétricos Doppler (índice de pulsatilidad y resistencia) de la arteria uterina tiene una correlación entre la variable muy baja con la edad gestacional durante el primer trimestre, $r = 0.050$ para el índice de pulsatilidad y $r = 0.035$ para el índice de resistencia.

Es importante implementar estrategias para captar pacientes y realizar la evaluación correspondiente de las gestaciones en las cuales no se ha completado el tamaño de muestra deseado, en el extremo inferior de la semana 11 a 12.3 de gestación.

En la fase de determinación del coeficiente de correlación intraclase del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina, a pesar de que es una valoración técnicamente reproducible y relativamente fácil de realizar puede existir cierta variación en el cálculo de los resultados, aunado a las variaciones que pueden estar influenciadas de manera fisiológica por la frecuencia cardiaca materna, presión arterial, índice de masa corporal entre otras, lo cual pueden de manera importante influir significativamente en la diferencia de los resultados.

En los resultados del estudio se muestra la prevalencia de notch bilateral en un 43.7% durante el primer trimestre de la gestación, lo que sugiere una alta resistencia vascular que puede desaparecer durante el segundo trimestre como consecuencia de la disminución del índice de resistencia, sin embargo estas pacientes requiere de una evaluación del notch durante el segundo trimestre de la gestación, la persistencia del notch unilateral o bilateral en las arterias uterinas más allá de las 24 semanas de gestación se ha correlacionado con el desarrollo de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino por tal motivo es importante determinar los valores de referencia de los índices velocimétricos Doppler de la arteria uterina durante la gestación temprana y adicionar la prevalencia del notch para su aplicación rutinaria durante la práctica clínica.

Cuando se determina el Z score de los valores observado del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas, expresados en una escala estándar normal con la media y sus respectivas desviaciones estándar ajustadas para las semanas y días de gestación se observa que el 97 % de las mediciones observadas se encuentran dentro de ± 2 DE y solo un 3 % fuera ± 2 DE.

De manera similar cuando se determina el Z score de los valores observado del índice de resistencia promedio de las arterias uterinas, expresados en una escala estándar normal con la media y sus respectivas desviaciones estándar ajustadas para las semanas y días de gestación se observa que el 97 % de las mediciones observadas se encuentran dentro de ± 2 DE y solo un 3 % fuera ± 2 DE.

A los residuos de los índices de Pulsatilidad y de Resistencia promedio de las arterias uterinas son representados por una relación lineal con las semanas y días de gestación, mediante pruebas de bondad de ajuste para cada una de más mediciones comparando la gráfica de la distribución observada con la correspondiente gráfica de la función de densidad acumulada de la distribución teórica propuesta por las pruebas de normalidad de Kolgomorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, mostrando una regresión de residuos tipificados con un ajuste aceptable para cada uno de los índices velocimétricos (índice de pulsatilidad y resistencia) de las arterias uterinas.

Es importante aclarar que los resultados de este estudio son parciales debido a que aun no se ha completado el tamaño de muestra propuestos inicialmente, por lo que se pretende continuar con la colección de pacientes y posteriormente realizar el análisis estadístico final propuesto originalmente. Aunado de valorar la importancia de determinar los índices velocimétricos de la arteria durante el segundo trimestre para completar definitivamente este estudio, además es necesario estudios subsecuentes para su validación e implementación durante la práctica clínica.

CONCLUSIONES

Se puede concluir en esta fase del estudio que mediante la aplicación logarítmica se obtuvo un alisamiento de las curvas de los valores de referencia para cada índice velocimétrico (pulsatilidad y resistencia) de las arterias uterinas a pesar de contar con un número limitado de pacientes en los extremos de las semanas de gestación, sin embargo, es necesario el seguimiento del mismo para poder completar el tamaño de muestra y posteriormente realizar la validación de los valores de referencia obtenidos de la velocimetría Doppler de la arteria uterina para su aplicación en la práctica clínica cotidiana y de esta manera determinar el resultado materno fetal.

En la actualidad existen diferentes curvas de valores de referencia del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina, sin embargo, no están referidas en tablas percentilares. Este estudio aporta ambas tablas de percentilas para cada edad gestacional obtenidas por vía abdominal durante la gestación temprana. De aquí radica la importancia de obtener los valores de referencia propios del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina y su posterior validación para identificar embarazos con riesgo incrementado de desarrollar enfermedad hipertensiva y restricción del crecimiento intrauterino, particularmente identificar el espectro severo de la enfermedad.

La velocimetría Doppler del flujo de la arteria uterina es técnicamente posible entre las 11 y 14 semanas de gestación y se observa que la técnica es susceptible a mediciones de error.

Todos los estudios revisados en la literatura sobre valores de referencia de la arteria uterina son artículos transversales o longitudinales realizados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, sin embargo, la obtención de valores de referencia de los índices velocimétricos de la arteria uterina durante el primer trimestre puede ser posible en cada población, y posteriormente se requiere la validación de los mismos para tomarlos como referencia y determinar el mejor punto de corte y de esta manera predecir resultados adverso durante la gestación temprana e implementar estrategias de seguimiento y tratamiento adecuados en pacientes con tamizaje positivo.

CAPÍTULO 5. ANEXOS

ANEXO 1 INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES" DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL

TECNICA DE MEDICION

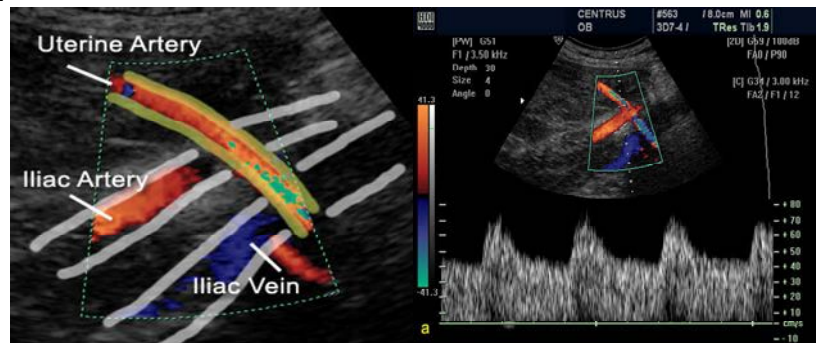
El estudio se llevara acabo en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología. En pacientes que cumplan con los criterios de selección. Para el estudio se utilizará un equipo ATL HDI modelo 5000 con transductor convexo de multifrecuencia de 3 a 5 mHz, bidimensional, con funciones de Doppler color y pulsado y Ultrasonidos de alta resolución General Electric Voluson 730 Expert, GE Medical System Europe-78, Buc, France, con transductores abdominales curvilineares de 3.5 -5 MHZ, con cineloop.

La medición se llevara a cabo por los médicos adscritos del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología certificados por la Fetal Medicine Foundation, los cuales cuentan con una experiencia de más de 10 años de realizar Doppler pulsado y color.

Técnica de Medición:

Colocación de la paciente en decúbito dorsal, mediante ultrasonografía abdominal, se procede a la valoración rutinaria del primer trimestre, dentro de la misma se realizará la evaluación de la flujometría Doppler de las arterias uterinas derecha e izquierda (índice de resistencia, índice de pulsatilidad) para la localización se obtiene un corte sagital del útero, movilización lateral del transductor hasta localización del plexo vascular paracervical, con Doppler color se identifica la arteria uterina derecha e izquierda a un cm de su nivel de origen de las arterias iliacas internas con un ángulo de insonación $< 30^\circ$, se aplica Doppler pulsado y se obtienen de tres a cinco ondas de flujos similares consecutivas, para la medición de los parámetros de flujometría de Índice de resistencia y pulsatilidad Figura 1. Se determinan la media del índice de pulsatilidad y resistencia de las dos arterias uterinas. Tiempo máximo de medición 20 minutos.

Figura 1. Localización de la Arteria uterina en un corte parasagital de la pelvis materna.



ANEXO 2

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL

“VALORES DE REFERENCIA DEL INDICE DE PULSATILIDAD Y RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA DE LA 11 A 13.6 SEMANAS DE GESTACIÓN”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre_____Registro_____No.Folio_____

Edad_____Talla_____Peso_____IMC_____

AGO: FUM_____G___P___C___A___E___

USG _____

Valoración de la flujometría Doppler de la arteria uterina

Índice de Resistencia_____ **Semana de Gestación**_____

Índice de Pulsatilidad_____

Resolución: Edad Gestacional_____Apgar_____SA_____

Peso_____Sexo_____

Observaciones:_____

ANEXO 3

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"
MEDICINA MATERNO FETAL**

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

"VALORES DE REFERENCIA DEL INDICE DE PULSATILIDAD E INDICE DE RESISTENCIA DE LA ARTERIA UTERINA DE LA 11 A 13.6 SEMANAS DE GESTACIÓN"

Una vez conocido mi Diagnóstico y el estado actual de mi bebe, se me invita a participar en un Protocolo de estudio de ultrasonido Doppler de Arteria Uterina Materna, que se llevará a cabo en el Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, informándome en forma clara y precisa en que consiste el proyecto de investigación y aclarando que no ocasionara gasto alguno de mi parte.

El estudio consiste en los siguientes Procedimientos:

- 1.- Historia Clínica completa en base a preguntas.
- 2.- Realizar ultrasonido Doppler de Arteria uterina y evaluación general feto con tiempo aproximado de 20 minutos.
3. En caso de resultado anormal del estudio se informará en forma detallada, y se me proporcionará la atención necesaria.

BENEFICIO: Es posible que no se produzca beneficio directo alguno por participar en el estudio.

RIESGOS: Estudio Doppler es considerado como riesgo minino durante este periodo del embarazo y por el corto tiempo de exposición.

CONFIDENCIALIDAD: Toda información obtenida en este estudio será considerada confidencial y será usada sólo a efectos de investigación.

Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención por parte del personal médico o del hospital.

Cualquier duda la puedo aclara con el Médico responsable del estudio al teléfono 55 20 99 00 Ext. 112-114.

Habiendo comprendido lo anterior, y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el estudio, y en pleno uso de mis facultades acepto participar en el Proyecto Investigación.

México D. F. a _____ de _____ del _____

Nombre y firma del paciente.

Nombre y firma del Médico

Nombre y firma de Testigo

Nombre y firma de Testigo

CAPÍTULO 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bower S, Campbell S, Nicolaides K.H. Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy: normal ranges of impedance to blood flow, mean velocity and volume of flow. *Ultrasound Obstet Gynecol.*1992;2;261-265.
2. Nicolaides K.H, Parra M, Albaiges G. Comparison of color Doppler uterine artery indices in population at high risk for adverse outcomes at 24 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2003;21;170-173.
3. Valensise H, Rizzo G. Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test for gestacional hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol.*1993;3;18-22.
4. Papageorghiou A.T, Roberts N. Uterine artery Doppler screening for adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17;584-590.
5. Papageorghiou A.T, Nicolaides K.H. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *Br J Obstet Gynaecol.* 2005;112;703-709.
6. Galan H.L, Ferrazzi E, Hobbins J.C. Intrauterine growth restriction (IUGR): biometric and Doppler assessment. *Prenat Diagn.*2002;22;331- 337.
7. Harman C.R, Baschat A.A. Arterial and Venous Doppler in IUGR. *Clin Obstet Gynecol.*2003;46;931-946.
8. Campbell S, Kingdom J, Bower S. Objective and subjective assessment of abnormal uterine artery Doppler flow velocity waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998: 12; 260 - 264.
9. Divon M.Y, Ferber A. Doppler Evaluation of the Fetus. *Clin Obstet Gynecol.* 2002: 43;1015-1025.
10. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2001;18;583-586.
11. Dugoff L, Lynch AM, Hobbins JC, Schultz LK, Malone FD, D'Alton ME. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.*2005;193;1208-12.
12. Schuchter K, Metzenbauer M, Hafner E, Philipp K. Uterine artery Doppler and placental volume in the first trimester in the prediction of pregnancy complications. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2001;18;590-592.
13. Gómez O, Martínez JM, Figueras F, Del Rio M, Borobio V, Puerto B, Coll O, Vanrell JA. Uterine artery Doppler at 11 – 14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2005;26;490-494.
14. Marsal K. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14;127-135.
15. Hollis B, Mavrides E, Campbell S, Tekay A, Thilaganathan B. Reproducibility and repeatability of transabdominal uterine artery Doppler velocimetry between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2001;18;593-597.
16. Callen P.W. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología.* Editorial Panamericana.2002. 4ta Edición. 651-695.

17. Maryland B. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:S1-S22.
18. ACOG. Committee Practice Bulletins – Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2001;98:159-167.
19. ACOG. Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. Intrauterine Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2000;12;1-11.
20. Baschat AA. Pathophysiology of Fetal Growth Restriction: Implications for Diagnosis and Surveillance. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;54;617-625.
21. Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol.* 2004;31;743-764.
22. Cambell S, Diaz-Tecasens J, Griffin. DR. et. al. New. Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet.* 1983;1;675-7.
23. Bewley S. et al. Uteroplacental Doppler flow velocity waveforms in the second trimester. A complex circulation. *Br J Obstet Gynecol.* 1989;96;1040-1046.
24. Campbell S. Bewley S, Cooper D. Uteroplacental Doppler flow velocity waveforms in the second trimester. A complex circulation. *Br J Obstet Gynecol.* 1989;96;1040-1046.