



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes
Subdirección de Ginecología y Obstetricia**

**“Correlación de la velocimetría Doppler de
las arterias uterinas con la desviación
percentilar del peso fetal estimado y de la
circunferencia abdominal durante el
embarazo”**

Tesis

**Que para obtener el título de especialista en:
Ginecología y Obstetricia**

**PRESENTA
JORGE GARCÍA VARGAS**

**DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION**

**M. C. SALVADOR ESPINO Y SOSA
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO**



MEXICO, D. F. JULIO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACION DE TESIS

TITULO DE TESIS

“Correlación de la velocimetría Doppler de las arterias uterinas con la desviación percentilar del peso fetal estimado y de la circunferencia abdominal durante el embarazo”

DR. CARLOS RAMÍREZ ISARRARAZ
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA

DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

M. EN CS. SALVADOR ESPINO Y SOSA
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS:

Gracias a Dios por darme la oportunidad de vida para realizar este logro y para que continúe siendo la luz en mi vida.

Gracias a mis padres, Moises y Rosa, ejemplo de vida y sacrificio, quienes siempre me han guiado y me han dado su apoyo incondicional, comprensión y cariño.

Gracias Fernando, Andrea, Daniela, y toda mi familia por permitirme ser parte de ellos, por hacerme sentir acogido y querido, por los momentos de alegría y tristeza que he vivido a su lado.

Gracias Ana Laura, por ser el empuje y hacerme creer siempre en mis capacidades, gracias por tu amor, paciencia y tolerancia a mi persona, tu más que nadie conoces lo complejo que puedo llegar a ser.

Gracias a mis amigos, los admiro a cada uno de Ustedes, me han enriquecido mi alma y llevo impregnado cada momento vivido.

Gracias a mis maestros, por guiarme estos cuatro años y permitirme conocer este mundo fascinante de la Ginecología y Obstetricia.

Gracias a mi asesor, por su amistad sincera y desinteresada, eres un gran ser humano y modelo de inspiración.

Gracias a mis pacientes, que son el objetivo final de mis estudios, a Ustedes ofrezco todos mis conocimientos y habilidades.

ÍNDICE

Contenido

RESUMEN	5
ABSTRACT	7
MARCO TEÓRICO	8
Antecedentes.....	8
Regulación materna de la invasión trofoblastica y crecimiento vascular	9
Invasión del trofoblasto en el endometrio	10
Invasión de las arterias espirales	11
Evaluación Doppler	13
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS.....	18
HIPÓTESIS.....	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
MATERIAL Y MÉTODOS	20
DISEÑO DEL ESTUDIO	20
Criterios de selección de los pacientes.....	21
Variables en estudio.....	21
Síntesis del proyecto	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
ASPECTOS ÉTICOS	25
RESULTADOS	26
DISCUSION	47
CONCLUSIÓN	50
Anexos.....	51
Carta de consentimiento informado.....	51
Técnica de la medición	54
REFERENCIAS.....	58

RESUMEN

Antecedentes: El peso fetal es un indicador del bienestar fetal conjuntando el potencial genético de crecimiento con factores ambientales y estocásticos, el aporte nutricional por parte de las arterias uterinas puede ser inferido en parte por la evaluación de la invasión trofoblástica y esta a su vez por la velocimetría Doppler de las arterias uterinas.

Objetivo: Correlacionar los índices de flujometría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo con la desviación percentilar del peso fetal estimado y de la circunferencia abdominal.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio de cohortes, ingresaron 274 pacientes del Instituto Nacional de Perinatología, sin enfermedades concomitantes, con embarazo único. Se realizaron determinaciones del índice de pulsatilidad de arterias uterinas cada 4 semanas, se calculó el peso fetal estimado por fórmula de Hadlock y se determinó la desviación percentilar junto a la de la circunferencia abdominal según edad gestacional. Evaluamos el grado de correlación con prueba r de Pearson.

Resultados: Se encontró correlación entre la desviación percentilar del peso fetal estimado y el índice de pulsatilidad menor de las arterias uterinas ($r = -0.089$). No se encontró correlación para la desviación percentilar de la circunferencia abdominal ($r = 0.54$). Tampoco encontramos correlación en la tensión arterial con los índices de flujometría Doppler analizados.

Conclusión: Existe correlación significativa entre la desviación percentilar del peso fetal estimado con el índice de pulsatilidad menor, el cual podría estar en relación sobre la posición en la que se inserta la placenta.

Palabras claves: Doppler, índice de pulsatilidad de arteria uterina, peso fetal estimado, circunferencia abdominal y desviación percentilar.

ABSTRACT

Introduction: Fetal weight is a wellbeing indicator that joins the growth potential with genetic and environmental factors. Nutritional contribution can be inferred in part by trophoblastic invasion and so by uterine artery velocimetry.

Objetive: correlate indices of uterine arteries Doppler flow velocimetry in pregnancy with deviation percentiles of estimated fetal weight and abdominal circumference.

Patients and methods: A total of 274 patients with single normal healthy pregnancies were followed up in cohort study at National Institute of Perinatology. They were evaluated with pulsed Doppler ultrasound every 4 weeks and the estimated fetal weight was calculated with Hadlock formula and centiles deviation of estimated fetal weight and abdominales circumference percentiles were determined,

Results: There was a positive correlation between deviation of the estimated fetal weight percentile and minor pulsatility index ($r: -0.89$). There was no correlation of deviation of the abdominal circumference percentile ($r 0.54$). Also, there was no correlation for blood pressure with Doppler velocimetry index analized.

Conclusion: There is a positive correlation of deviation of estimated fetal weight percentile with minor pulsatility index, which could this regard on the position in which the placenta is attached,

Key words: Doppler, pulsatility index of uterine artery, estimated fetal weight, abdominal circumference and percentile deviation.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

La placenta conecta a la madre y el feto por interacciones indirectas con la sangre materna que irriga al espacio intervelloso desde los vasos uteroplacentarios. El sincitiotrofoblasto exterior permite el intercambio de gases y nutrientes con los capilares sanguíneos del feto dentro del tejido conectivo en la placa corial.

Se piensa que el endometrio receptor responde produciendo el factor inhibidor de leucemia (LIF) y el factor estimulante de colonias-1 (CSF-1) lo cual sirve para incrementar la producción de proteasas por el trofoblasto que degrada de manera selectiva a proteínas de la matriz extracelular del endometrio y permite la invasión trofoblastica. Durante la implantación, posterior a las fases de aposición y adhesión, se continua con ultima fase que es la invasión del sincitotrofoblasto y citotrofoblasto al endometrio, incluyendo el tercio interno del miometrio y vasos uterinos. El sincitotrofoblasto es una capa externa de citoplasma amorfo sin bordes entre células, con múltiples núcleos, diversos en forma y tamaño (Arnholdt and colleagues, 1991).

Después que la implantación se completa, el trofoblasto se diferencia a través de 2 vías principales, dando origen al trofoblasto veloso y extraveloso, con funciones distintas al entrar en contacto con el tejido materno. El trofoblasto veloso da origen a las vellosidades coriales, responsables del transporte de oxígeno y nutrientes entre la madre y el feto. El trofoblasto extraveloso migra hacia la decidua y al miometrio, así mismo penetra en la vasculatura materna,

entrando en contacto con una variedad de distintas células maternas (Pijnenborg, 1994). El trofoblasto extraveloso se clasifica entonces en intersticial y endovascular. El trofoblasto intersticial invade la decidua y eventualmente penetra al miometrio para formar células gigantes del lecho placentario y al mismo tiempo rodean a las arterias espirales. El trofoblasto endovascular penetra la luz de las arterias espirales y las transforma para crear vasos con un flujo de baja resistencia.

Regulación materna de la invasión trofoblástica y crecimiento vascular

Las células asesinas naturales de la decidua, se acumulan durante la primera mitad del embarazo y se encuentran en contacto directo con el trofoblasto. Estas tienen funciones citotóxicas confinadas como propiedades únicas que las distinguen de aquellas células asesinas naturales circulantes y de las localizadas en el endometrio previo al embarazo (Manaster and co-workers, 2008). Esto es importante porque las previene de reconocer y destruir células fetales. Se ha dilucidado la habilidad de estas células para atraer y promover la invasión del trofoblasto dentro de la decidua y promover su crecimiento vascular. Estas células asesinas naturales de la decidua expresan IL-8 la proteína 10 inducible de interferon, los cuales se unen a receptores del trofoblasto invasor para promover su invasión de la decidua hacia las arterias espirales. Estas células también producen factores pro angiogénicos, incluyendo a VEGF (factor de crecimiento endovascular) y a PIGF (factor de crecimiento placentario), que promueven el crecimiento vascular en la decidua (Hanna y associates, 2006). En resumen, el trofoblasto secreta citocinas específicas que atraen a las células asesinas

naturales de la decidua hacia la interfase materna fetal. Ambos tipos celulares se atraen simultáneamente para promover la población de la decidua.

Invasión del trofoblasto en el endometrio

El trofoblasto extraveloso de la placenta en primer trimestre es altamente invasivo. Estos forman columnas de células que se extienden desde el endometrio hasta el tercio interno del miometrio. Esta habilidad invasiva resulta de la secreción de numerosas enzimas proteolíticas capaces de digerir la matriz extracelular así como de la activación de proteinasas presentes en el endometrio. El trofoblasto produce al activador de plasminogeno tipo urocinasa, que se convierte en plasminogeno que en general tiene su acción sobre la proteasa serica plasmina. Ambas degradan proteínas de la matriz y activan metaloproteinasas de la matriz (MMPs), que son una familia de enzimas con estructura similar. Uno de los miembros de esta familia, la metaloproteinasa 9, parece ser critica dentro de la invasión trofoblastica. Su producción se incrementa por factores propios del trofoblasto como las IL-1 y la hCG y por factores uterinos paracrinicos como el factor inhibidor de leucemia y el factor estimulante de colonias-1 (Fitzgerald, 2008).

La habilidad relativa para invadir el tejido materno de manera temprana en el embarazo comparado con la invasividad limitada en el embarazo tardío es controlado por factores trofoblasticos y endometriales con función paracrina y autocrina. El trofoblasto secreta el factor de crecimiento similar a la insulina II, que actua de manera autocrina. Este promueve la invasión hacia el endometrio, mientras que las células deciduales secretan el ligando de proteínas tipo 4 del factor de crecimiento similar a la insulina que es antagónico a esta acción. Luego

entonces, la invasión del trofoblasto es controlada por la regulación de la matriz extracelular así como por factores que estimulan su migración. La expresión la subunidad integrina es importante también por que controla la interacciones de la adhesión de las células trofoblasticas durante la formación en columnas. En cambio, la selectina-L con sus ligandos de carbohidrato en el citotrofoblasto es importante para mantener la formación y unión de las columnas celulares (Prakobphol and colleagues, 2006).

Invasión de las arterias espirales

Las modificaciones de estas arterias se da por el trofoblasto extraveloso: el intersticial que rodea a las arterias, y el endovascular que penetra la luz de las arterias. Las células intersticiales se reconoce ahora que constituyen gran parte del lecho placentario, penetrando a la decidua y al miometrio. Sus funciones incluyen la preparación de los vasos para su invasión endovascular. El trofoblasto endovascular entra a la luz arterial y forma tapones de células que destruyen el endotelio vascular por medio de una mecanismo de apoptosis para así invadir y modificar la capa muscular media y reemplazarla con material fibrinoide y tejido conectivo. Posteriormente estas arterias, regeneran su endotelio (Knofler, 2008). Ramsey y Donner en 1980 describieron el desarrollo de estos vasos utero placentarios en 2 oleadas. La primera oleada ocurre antes de las 12 semanas y consiste en la invasión y modificación de las arterias espirales hasta el borde entre la decidua y el miometrio. La segunda oleada se da entre las semanas 12 y 16 y envuelve la invasión parcial de estas arterias en segmento intramiometriales. El remodelado en esta segunda fase convierte la luz estrecha del vaso, en arterias

espirales dilatadas, de baja resistencia. Mecanismos moleculares de estos cruciales eventos (Kaufmann ,2003).

La implantación normal depende la invasión controlada del trofoblasto. Dicha invasión debe preceder de manera suficiente para asegurar un crecimiento fetal normal. Este mecanismo de invasión debe regular su profundidad de invasión. Ella sugirió que las células asesinas naturales de la decidua uterina se combinan con una expresión única de 3 clases específicas de genes de HLA en el citotrofoblasto extraveloso para expresar molecular clásicas HLA-C y no clásicas Ib de HLA-E y de HLA-G que tienen el fin de limitar la invasión trofoblástica (Moffett-King 2002).

Las células asesinas naturales uterinas, se cree tienen su origen en la médula ósea y que no encajan en la línea clásica de células asesinas naturales. Son la población predominante de leucocitos presentes en la fase lútea durante la implantación (Johnson and colleagues, 1999). Su infiltración se incrementa por la progesterona y por la producción de IL-15 y prolactina decidual por parte de las células estromales (Dunn y cols, 2002; Gubbay y colegas, 2002).

Después de este breve resumen de la invasión del trofoblasto, se deduce que cualquier alteración en este complejo proceso puede llevar a una defectuosa invasión trofoblástica que tiene por fin el transformar estas arterias espirales en vasos con baja resistencia para el flujo sanguíneo.

Evaluación Doppler

Existen técnicas de diagnóstico no invasivas durante el embarazo para evaluar el flujo sanguíneo de vasos a través de el ultrasonido con velocimetría Doppler y que de manera indirecta pueden reflejar una invasión defectuosa hacia las arterias espirales. Esta modalidad de vigilancia se apoya en que la insuficiencia uterina, placentaria o de la circulación fetal tiene efectos adversos en el embarazo que pueden ser identificados mediante la velocimetría Doppler (Espinoza, 2007). El análisis de la onda de velocidad de flujo, obtenida a través del Doppler pulsado, es actualmente la técnica no invasora más útil en la evaluación de las circulaciones materna, placentaria y fetal (Guzmán, 2006). Existen circuitos vasculares fetales, incluyendo la arteria umbilical, la cerebral media y el ducto venoso que pueden ser evaluados para determinar salud y bienestar fetal. Las formas de ondas anormales de arteria umbilical se correlacionan con una hipovascularidad de las vellosidades placentarias (Trudinger, 2007). Se ha mostrado que de un 60 a 70% de las arterias placentarias necesitan estar obliteradas previamente para que exista anomalía en la morfología de las ondas de la valoración Doppler de la arteria umbilical. Más del 40% del gasto cardíaco fetal se dirige a la placenta, por lo que al encontrar obliteración de los vasos, incrementa la precarga y contribuye a hipoxemia fetal. Esto conlleva a una dilatación y redistribución de la arteria cerebral media. Al final, la presión se eleva en el ducto venoso secundario a la precarga, que se expresa en el Doppler con ondas anormales en el ducto venoso que nos habla del deterioro fetal (Baschat, 2004).

La implantación anormal de la placenta con disfunción endotelial tiene relación en el peso fetal (Ness y Sibai, 2006). La flujometría Doppler permite estudiar la circulación útero-placentaria durante la gestación, son las arterias uterinas las más frecuentemente estudiadas (Gómez, 2005). A través de la medición de las velocidades de la sangre durante la sístole y la diástole se han propuesto varios índices: resistencia (IR), pulsatilidad (IP) y relación sístole/diástole (S/D); generalmente el valor de estos parámetros es directamente proporcional a la resistencia inmediata al vaso evaluado. La invasión trofoblástica normal hacia las arterias espirales produce a nivel utero-placentario un sistema de alta perfusión y baja resistencia, la ecografía Doppler de las arterias uterinas "evalúa" el éxito de esa invasión (Papageorghiou, 2001). En las arterias espirales los cambios se aprecian tempranamente; a partir de la cuarta y hacia la séptima semana puede detectarse una caída de la resistencia en estas arterias

Existen cambios de manera temprana en las arterias espirales, desde la 4ta a las 7ma semana se puede detectar baja resistencia (Peña, 2008). La forma de la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina es única. Se distingue por flujo continuo durante la diástole y alta velocidad al final de la misma. En un embarazo normal, la razón sístole-diástole debería ser menor a 2.7 después de la semana 26. Si el flujo al final de la diástole no aumenta o si se detecta una escotadura (notch), existe un riesgo elevado de que se restrinja el crecimiento del feto (Peña, 2008). En la paciente no embarazada y en los primeros meses de la gestación, la arteria uterina muestra un patrón de elevada resistencia con altas velocidades sistólicas, baja velocidad de fin de diástole y un notch o escotadura

protodiastólica. En el embarazo normal, esta onda se modifica progresivamente. Existen ya múltiples estudios y meta análisis que le dan validez a esta medición como predictor de resultados adversos perinatales, destacando restricción del crecimiento intrauterino, enfermedad hipertensiva y asfixia perinatal (Chien, 2000; Crossen et Al, 2008). La evaluación de la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria uterina alerta cuando un índice de resistencia sea anómalo (A-B mayor a 2.60, IR más de 0.62) o haya un notch protodiastólico. Si una de las dos arterias uterinas muestra un índice de resistencia mayor a 0.62 o tiene un notch a partir de la semana 24, es indicación de resultado anormal (Peña, 2008).

Dentro de la evaluación fetal, es importante obtener un peso fetal estimado como parte del seguimiento del control prenatal, en orden de prevenir morbimortalidad (Zalud, 2007). Se tiene conocimiento que la restricción en el crecimiento fetal es una condición heterogénea que se asocia con una variedad de procesos maternos, fetales y placentarios. La insuficiencia placentaria de diferentes grados de severidad causa un 20% aproximado de estos casos con restricción del crecimiento. Las complicaciones neonatales e intraparto se incrementan en este grupo de fetos (Vergani, 2002). Estas complicaciones no solo están asociado a estas etapas, ya que hay estudios que demuestran que estos fetos afectados al llegar a la vida adulta tiene un riesgo incrementado para padecer enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes mellitus 2 (Rich-Edwards 1999; Barker 2004). El uso del Doppler de manera temprana en la gestación tiene fuerza como predictor de estos resultados adversos. Durante la última década se han realizado múltiples estudios que reproducen y confirman los

resultados que la flujometría Doppler tiene con resultados adversos perinatales. La anomalía en el Doppler de la arteria uterina en pacientes con restricción del crecimiento fetal se asocian con evidencia histológica de conversión anormal de las arterias espirales en la mayoría de los casos, por lo que con este estudio se pueden identificar a aquellos fetos afectados con base a la insuficiencia placentaria (Locci, 1993). Existen ya antecedentes de estudios Doppler en relación a peso fetal estimado, enfocado a arteria umbilical (Owen, 2003) y arterias espirales (Deueloo, 2007), sin embargo no hay referencias respecto a medición de arteria uterina y compararlo con el peso fetal estimado.

JUSTIFICACIÓN

Desde la introducción de la evaluación hemodinámica fetal con el uso de la flujometría Doppler con ultrasonido ha venido a ser una herramienta diagnóstica importante para predecir resultados adversos perinatales. Una placentación defectuosa e invasión trofoblástica inadecuada de las arterias espirales tienen repercusión en una óptima circulación útero placentaria. El uso del Doppler en los vasos útero placentarios refleja datos indirectos de una inadecuada circulación. Se han reportado estudios destacando la flujometría Doppler de las arterias uterinas como predictor de resultados adversos perinatales en distintas poblaciones derivados de una invasión trofoblástica defectuosa a las arterias espirales evidenciado histológicamente. Su uso identifica a fetos con restricción en su crecimiento con riesgo de morbimortalidad intraparto y neonatal así como de enfermedades crónico degenerativas en la vida adulta.

Es de interés particular en este estudio evaluar la correlación del peso fetal estimado con el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en distintas edades gestacionales, con énfasis en las mediciones de segundo y tercer trimestre, y poder establecer puntos de cohorte para identificar recién nacidos con peso bajo para la edad gestacional lo cual es de utilidad para iniciar líneas de investigación y/o adoptar conductas preventivas y terapéuticas para este tipo de morbilidad con el fin de mejorar estos resultados.

OBJETIVOS

1. GENERAL

Evaluar la correlación existente entre la resistencia vascular de la arteria uterina inferida con el índice de pulsatilidad con la desviación percentilar del peso fetal estimado y de la circunferencia abdominal.

2. SECUNDARIOS

Evaluar la correlación del índice de pulsatilidad de arterias uterinas con la presión arterial sistólica y diastólica al momento del estudio.

Evaluar la correlación de la persistencia de la muesca protodiastolica de las arterias uterinas con el peso fetal estimado y el peso final al nacimiento.

HIPÓTESIS

El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas tiene una correlación de -0.2 con el peso fetal estimado controlado por edad gestacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La invasión defectuosa de las arterias espirales influye en el crecimiento fetal y en su peso final al nacimiento. La evaluación Doppler de arterias uterinas refleja indirectamente la circulación útero-placentaria por lo que una alteración en la misma puede ser identificada con sus resultados adversos subsecuentes. Existen variables que están en relación a esta evaluación Doppler citando: peso fetal estimado y el peso de recién nacido que tiene una relación inversa con los valores del índice de pulsatilidad de la arteria uterina. Esto sugiere que su cálculo en

distintas edades gestacionales puede tener valor predictivo con los pesos mencionados, y se puede tomar puntos de cohorte para identificar fetos con riesgo de peso bajo para la edad gestacional al momento del nacimiento. De manera secundaria esta evaluación Doppler analiza la correlación con los valores de tensión arterial por lo que se pueden establecer puntos de cohorte para identificar pacientes con hipertensión arterial según el índice de pulsatilidad de la arteria uterina. La persistencia de la muesca protodiastolica en ambas arterias uterinas se asocia con fetos y neonatos con pesos bajos para la edad gestacional por lo que se identificara la prevalencia de este hallazgo en paciente con este resultado adverso perinatal.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de investigación: observacional.

Tipo de diseño: transversal analítico.

Características del estudio: transversal, comparativo.

Lugar: la captura de pacientes fue llevado a cabo en la consulta de valoración de primera vez para ingreso a control prenatal por parte del servicio de Obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes donde fueron informadas y reclutadas realizando una evaluación integral e interdisciplinaria con enfoque clínico, paraclínico e imagenológico, siendo parte de esta la evaluación hemodinámica con flujometría Doppler.

Universo: todas las pacientes que aceptaron ingresar durante los meses de seguimiento descritos con una edad gestacional menor a 13.6 semanas sin patología de base.

Tamaño de la muestra: 274 pacientes.

Duración: Enero de 2009 a junio de 2010.

Criterios de selección de los pacientes.

- Criterios de inclusión para seguimiento.
 - o Edad gestacional menor a 13.6 semanas.
 - o Embarazo único.
 - o Vitalidad fetal confirmada por ultrasonografía obstétrica.
- Criterios de exclusión.
 - o Embarazo múltiples.
 - o Enfermedades crónico degenerativas.
- Criterios de eliminación.
 - o Pacientes que no resolvieron el embarazo dentro del Instituto.
 - o Pacientes con fetos con alteraciones estructurales o cromosómicas detectadas durante su seguimiento.

Variables en estudio.

- **Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.**
 1. Definición conceptual: índice de pulsatilidad obtenido mediante la velocimetría Doppler en modo pulsado de un vaso cuyo incremento es reflejo es un aumento en la resistencia placentaria.
 2. Definición operacional: índice de pulsatilidad de la velocimetría Doppler calculado mediante técnica estándar, obtenido al dividir la diferencia entre la velocidad de pico sistólico y la velocidad diastólica final sobre la velocidad media de la arteria uterina en un ciclo cardiaco y es reportado automáticamente en el ultrasonido, obtenido en las edades gestacionales establecidas en el seguimiento estándar de las pacientes.

3. Tipo de variable: Cuantitativa.

Nivel de medición: Continuo.

- **Índice de pulsatilidad menor de las arterias uterinas.**

1. Definición conceptual: Índice de pulsatilidad obtenido mediante la velocimetría Doppler en modo pulsado de un vaso cuyo incremento es reflejo es un aumento en la resistencia placentaria.

2. Definición operacional: es el índice menor de pulsatilidad de la velocimetría Doppler posterior al comparar ambas arterias uterinas maternas calculado mediante técnica estándar, reportado en el ultrasonido, obtenido en las edades gestacionales establecidas en el seguimiento estándar de las pacientes.

3. Tipo de variable: Cuantitativa.

4. Nivel de medición: Continuo.

- **Desviación percentilar del peso fetal estimado.**

1. Definición conceptual: grado de dispersión de la medición ultrasonográfica del peso fetal estimado en 100 partes iguales.

2. Definición operacional: medición en gramos del peso fetal, y reportado en porcentaje de acuerdo a su grado de dispersión según la tabla de referencia de Hadlock para la edad gestacional.

3. Tipo de variable: Cuantitativa.

4. Nivel de medición: Continuo.

- **Desviación percentilar de la circunferencia abdominal .**

1. Definición conceptual: grado de dispersión de la medición ultrasonográfica de la circunferencia abdominal en 100 partes iguales.

2. Definición operacional: medición en milímetros de la circunferencia abdominal en un corte transversal a nivel de la vena umbilical, la columna vertebral y el estómago, comparándola con la edad gestacional usando la tabla de referencia de Hadlock y reportado en porcentaje de acuerdo a su grado de dispersión.
 3. Tipo de variable: Cuantitativa.
 4. Nivel de medición: Continuo.
- **Tensión arterial.**
1. Definición conceptual: es la tensión de la pared arterial originada por las fuerzas ejercidas de la sangre y el musculo liso endotelial.
 2. Definición operacional: medición en milímetros de mercurio obtenida por auscultación con la ayuda de un esfigmomanómetro en el brazo.
 3. Tipo de variable: Cuantitativa.
 4. Nivel de medición: Continuo.
- **Notch en la velocimetría Doppler de las arterias uterinas.**
1. Definición conceptual: La escotadura protodiastólica visible en el espectro Doppler de la arteria uterina es un hallazgo asociado a una invasión trofoblástica defectuosa.
 2. Definición operacional: Presencia de escotadura protodiastólica en el espectro Doppler de la arteria uterina.
 3. Tipo de variable: Cualitativa.
 4. Nivel de medición: Ordinal: ausente, presente, unilateral y bilateral.

Síntesis del proyecto

Fue un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Se incluyeron mujeres embarazadas con edad gestacional menor a 13.6 semanas de gestación, con embarazo único y vitalidad fetal confirmado por ultrasonografía obstétrica, y sin presencia de enfermedades concomitantes que fueron seguidas a lo largo del embarazo con citas cada cuatro semanas. Se interrogaron características basales de la población: edad, escolaridad con número de años de estudio, peso, tabaquismo, ocupación, actividad física, nivel socioeconómico, antecedentes personales patológicos y antecedentes ginecoobstétricos. Se obtuvo una muestra total de 274 pacientes ya regidos bajo los criterios de elegibilidad. La edad gestacional se estableció por longitud cráneo cauda de primer trimestre. A todas las pacientes se les solicitó su consentimiento informado, y la evaluación fue autorizada por el comité de bioética del Instituto Nacional de Perinatología. Durante el seguimiento se les realizó una evaluación hemodinámica Doppler de las arterias uterinas desde la semana once de gestación y posteriormente cada cuatro semanas. De manera concomitante se realizó fetometría que incluía los parámetros de diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud femoral, obteniendo la edad gestacional y el peso fetal estimado con la desviación percentilar correspondiente calculada y procesada automáticamente por el ultrasonido a través de la fórmula de Hadlock. De manera adicional a estas pacientes se incluyó también en la fetometría la medición de tibia, peroné, humero, radio, cubito y el diámetro inter e intraorbitario. Se documentó la frecuencia cardíaca fetal, la inserción, localización y espesor placentario.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico con el paquete PASW versión 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Las características sociodemográficas de la población fueron caracterizadas con estadística descriptiva, proporciones para variables cualitativas y media con desviación estándar para variables cuantitativas. La correlación entre variables cuantitativas se analizó con prueba r de Pearson y consideramos significativas las correlaciones con una $P < 0.05$. Se verificó la normalidad en la distribución de los datos mediante prueba de Kolmogorov Smirnov.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se ajusta a las normas éticas internacionales, a la ley general de salud en materia de investigación en seres humanos y a la declaración de Helsinki. Se anexa también la carta de consentimiento informado otorgada y firmada por las pacientes

RESULTADOS

Las características sociodemográficas de la población se resumen en la tabla 1. La edad materna media de ingreso fue de 27 años (DE 8.75), con la edad mínima de ingreso de 12 años y la edad máxima fue de 43 años. El número de años de estudio de las pacientes partiendo del primer año de la educación básica de primaria fue una media de 9.8 años (DE 4.61), en coincidencia con el primer año de la preparatoria o carrera técnica, identificamos pacientes que no tuvieron educación primaria y la escolaridad máxima incluyó un total de 20 años de estudio, correspondiendo a estudios de posgrado. 135 pacientes refirieron haber fumado previo al embarazo, con una media de 1.79 (DE 3.45) de cigarros al día, con un mínimo 1 cigarro y un máximo de 20 cigarros diarios.

Las pacientes iniciaron vida sexual activa a una edad promedio de 18.4 años (DE 4.40), con una edad mínima de inicio de 12 años y una máxima de 41 años. Las pacientes refirieron una media de 2.33 (DE 3.13) parejas sexuales, y el mínimo referido fue 1 pareja sexual y el máximo de 34 parejas sexuales. La media de meses de convivencia sexual de las parejas sin uso de métodos de anticonceptivo de barrera fue de 10.4 (DE 25.0) meses previos al inicio del embarazo actual, con un mínimo de convivencia menor a 1 mes y un máximo de convivencia de 120 meses.

Se encontró el antecedente de 176 embarazos en estas pacientes, y se les interrogó el peso de sus hijos al nacimiento obteniendo una media de peso de 2708 gramos (DE 987), oscilando entre los 250 gramos y 4750 gramos. Los ciclos

menstruales se reportan con una media de 30.6 días (DE 10.1, rango: 20 a 150 días).

La edad gestacional media de ingreso al estudio fue de 11 semanas 0 días (DE 3.66) con una edad gestacional mínima de ingreso al estudio de 6.0 semanas y una máxima de 13.0 semanas.

En el seguimiento, se obtuvo la tensión arterial en múltiples ocasiones con un total de 703 mediciones. Para la variable de tensión arterial sistólica se obtuvo una TAS media de 100 (DE 11) con un valor máximo registrado de 162 mmHg y una valor mínimo registrado de 68 mmHg. Respecto al caso de la TAD media fue de 64 (DE 9) con un valor máximo registrado de 98 mmHg y un valor mínimo registrado de 28 mmHg.

El peso promedio de las pacientes fue de 65.02 kg (DE 14.64) con un valor mínimo de 38.3 kg., y un valor máximo de 131.7 kg. Por parte del servicio de nutrición, se estudió el porcentaje de grasa corporal de todas las pacientes durante el seguimiento de sus consultas. Se obtuvo una media de 37.62% (DE 6.03) para grasa corporal, obteniendo un mínimo de 15.90% y un máximo de 53.10 %.

Tabla 1

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad en años	274	12	43	27.41	8.753
Número de años de estudio desde 1ro de primaria		0	20	9.85	4.614
Número de cigarrillos por día		0	20	1.79	3.437
Inicio de vida sexual activa (años)		12	41	18.48	4.407
Número de parejas sexuales		1	34	2.33	3.133
Meses de convivir sexualmente con su pareja sin método de barrera		.00	120.00	10.4319	25.07878
Frecuencia de coito por semana		1.0	7.0	2.500	1.5497
Peso del hijo previo al nacimiento (g)		250	4750	2708.36	987.911
Número de días promedio entre periodos		20	150	30.61	10.189
Número de días promedio que dura la menstruación		2	14	4.58	1.647
Edad gestacional de ingreso (días)		6.0	30.0	11.032	3.6647
Edad gestacional		6.1	40.5	19.832	9.0025
Tensión arterial sistólica		68	162	100.66	11.289
Tensión arterial diastólica		28	98	64.30	9.647
Peso		38.3	131.7	65.023	14.6471
Grasa corporal (%)		15.90	53.10	37.6239	6.03930

Los antecedentes familiares mostraron que 28 (10.2%) pacientes refirieron el antecedente familiar de preeclampsia: 17 (60.7%) en sus hermanas y 11 (39.3%) en sus madres 72 (26.27%). Diabetes mellitus: Seis en hermanos (8.3%), 32 en madre (44.4%), y 34 en padres con 34 (47.2%). Hipertensión en 77 (28.1%) pacientes: 4 (1.4%) de los casos sucedió en hermanos, 55 (20.0%) casos en sus madres y 18 (6.5%) casos en sus padres. Obesidad en 87 (31.7%): En hermanos 24 (8.7%), 42 (15.3%) casos en las madres y 15 casos (2.0%) en los padres. Dislipidemia en 55 casos (20%): En hermanos 14 (5.1%), 23 (8.3%) casos en las madres y 18 casos (6.5%) en los padres.

Al respecto de niveles socioeconómicos: 58 (21.2%) pacientes nivel 1, 97 (35.4%) nivel 2, 70 (25.5%) nivel 3, 30 (10.9%) nivel 4, 13 (4.7%) nivel 5, 4 (1.5%) nivel 6.

Estado civil: 74 (27.7%) refirieron ser solteras, 96 (36.0%) refirieron ser casadas, 93 (34.8%) refirieron unión libre, 3 (1.1%) refirieron estar separadas y 1 de ellas (0.4%) refirió ser divorciada.

Encontramos una (0.4%) paciente analfabeta, 2 (0.8%) pacientes con primaria incompleta, 12 (4.5%) con primaria completa, 93 (35.1%) con secundaria, 103 (38.9%) con preparatoria o carrera técnica, 48 (18.5%) con estudios de Licenciatura y 5 (1.9%) con estudios de posgrado. Identificamos una frecuencia de sedentarismo del 76.4%, 47 (17.9%) con ejercicio ligero, 14 (5.3%) con ejercicio moderado y 1 (0.4%) con ejercicio intenso. La gran mayoría de las pacientes (183, 71.8%) se dedican al hogar, 46 (18.0 %) tienen un trabajo de medio tiempo y 26

(10.2%) refirió tener trabajo de tiempo completo. Se buscó el método de planificación familiar usado previo al embarazo: 130 (49.6%) pacientes no utilizaban ningún método, 4 (1.5%) utilizaban el ritmo, 34 (13.0%) utilizaban el DIU, 30 (11.5%) utilizaban hormonales, 63 (24.0 %) utilizaban el método de barrera y finalmente 1 (0.4%) paciente utilizaba un método definitivo (salpingoclasia).

Se contabilizaron 320 embarazo previos. Respecto al antecedente personal de preeclampsia, 295 (92.2%) de los embarazon cursaron sin preeclampsia y 25 (7.8%) embarazo tuvieron preeclampsia. De estos últimos eventos, 11 (3.4%) embarazos cursaron con preeclampsia leve, 13 (4.1%) con preeclampsia severa y 1 (0.3%) paciente curso con eclampsia. En relación al antecedente de diabetes gestacional, solo 3 (0.9%) de las pacientes lo refirieron positivo.

Interrogamos datos de encefalopatía hipertensiva en el total de las visitas de estas pacientes, el dato en 744 visitas. De estas 537 (72.2%) pacientes se refirieron como asintomáticas, 157 (21.1%) pacientes refirió cefalea, 10 (1.3%) refirió acufenos, 13 (1.7%) refirió fosfenos, 17 (2.3%) refirió tener cefalea más acufenos y 10 (1.3%) refirió cursar con cefaleas más fosfenos.

La variable Doppler de interés fue el índice de pulsatilidad menor de las arterias uterinas. Se calculó la correlación de este último con la percentila del peso fetal estimado durante todo el embarazo obteniendo una correlación negativa significativa de -0.089 (p 0.03). (tabla1, gráfica 1)

Correlaciones

		percentila peso	IP_MENOR
percentila peso	Correlación de Pearson	1	-.089 [*]
	Sig. (bilateral)		.030
	N	632	597
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.089 [*]	1
	Sig. (bilateral)	.030	
	N	597	626

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

TABLA 1

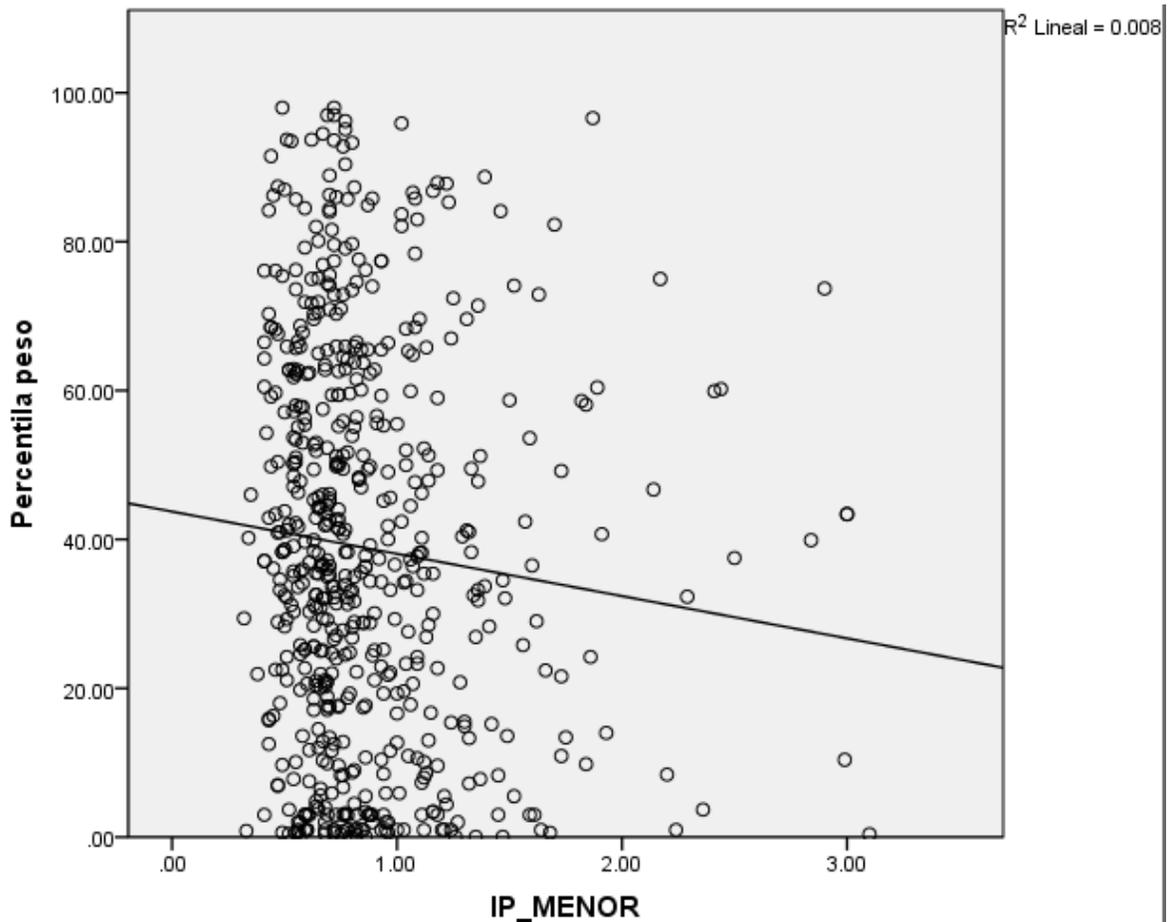


GRÁFICO 1

No se encontró correlación alguna entre el IP menor de las arterias uterinas con la percentila de la circunferencia abdominal (tabla 2, gráfica 2)

Correlaciones

		Percentila CA	IP_MENOR
Percentila CA	Correlación de Pearson	1	.054
	Sig. (bilateral)		.206
	N	584	552
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.054	1
	Sig. (bilateral)	.206	
	N	552	626

TABLA 2

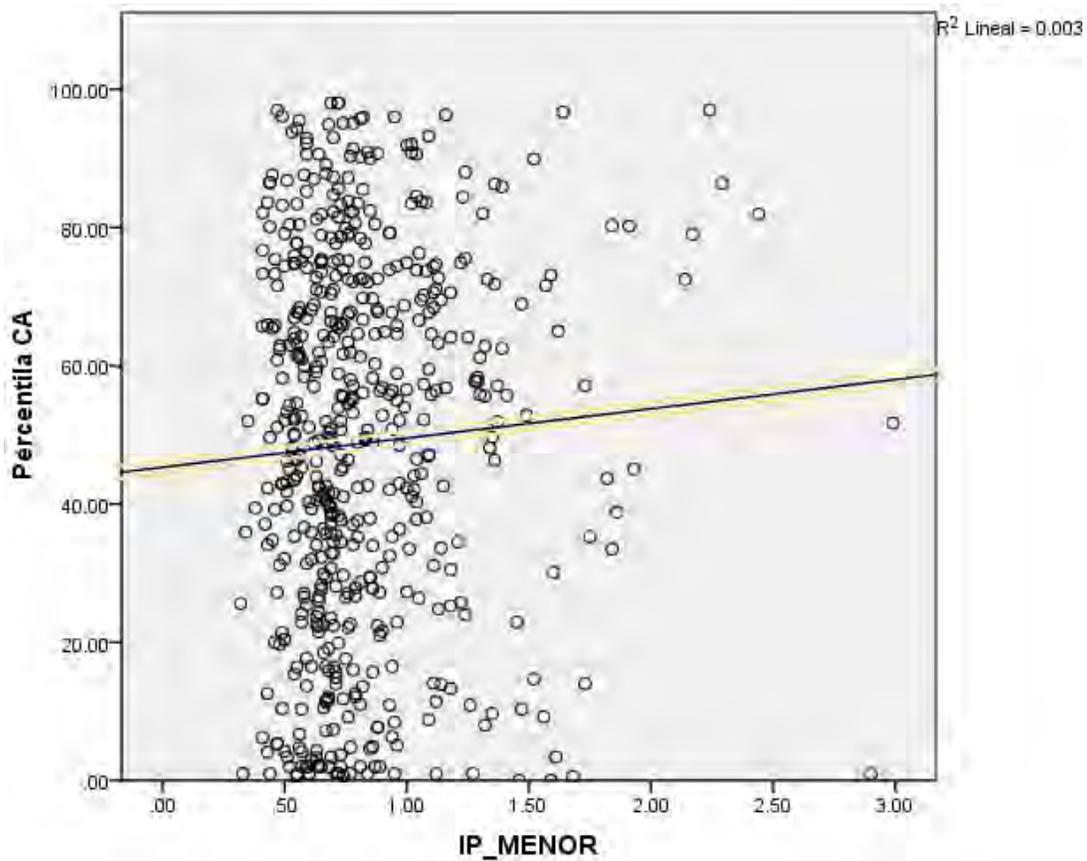


GRÁFICO 2

Dentro de objetivos secundarios, se calculó el coeficiente de Pearson de la tensión arterial. No hay correlación de la TA sistólica con el IP menor (tabla 3, gráfica 3)

Correlaciones

		Tensión arterial sistólica	IP_MENOR
Tensión arterial sistólica	Correlación de Pearson	1	-.025
	Sig. (bilateral)		.569
	N	703	526
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.025	1
	Sig. (bilateral)	.569	
	N	526	626

TABLA 3

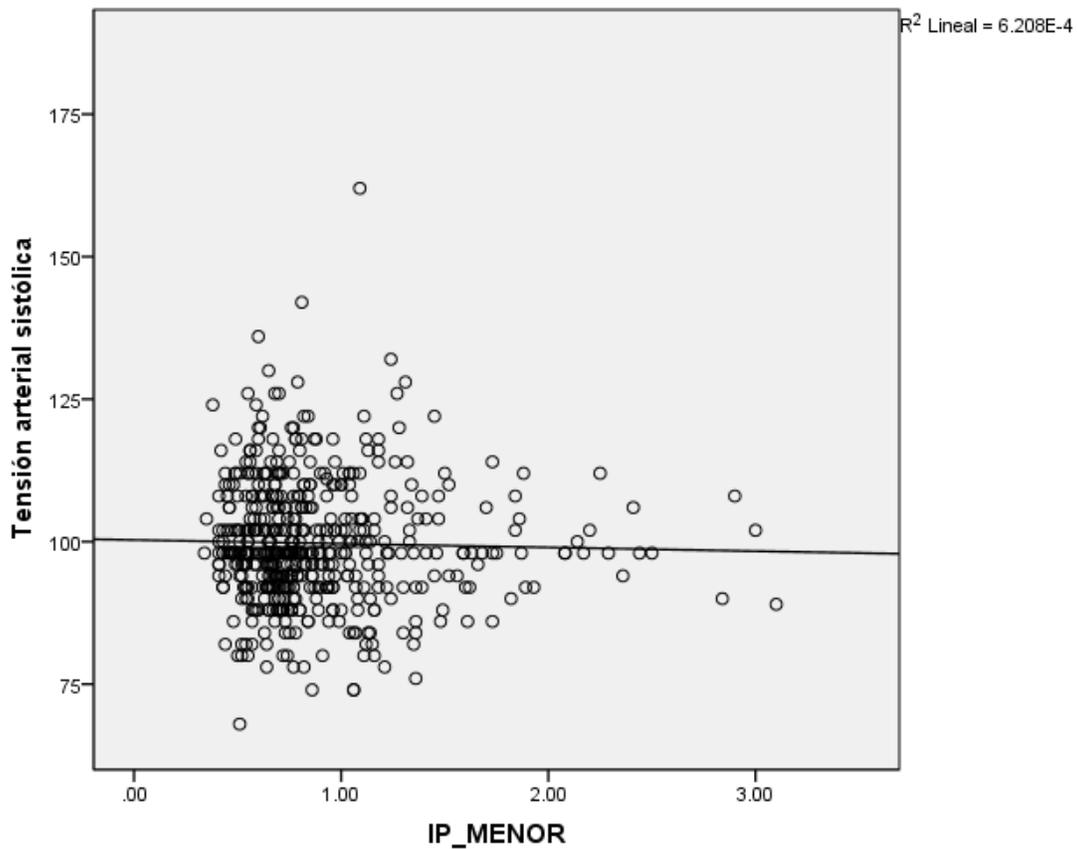


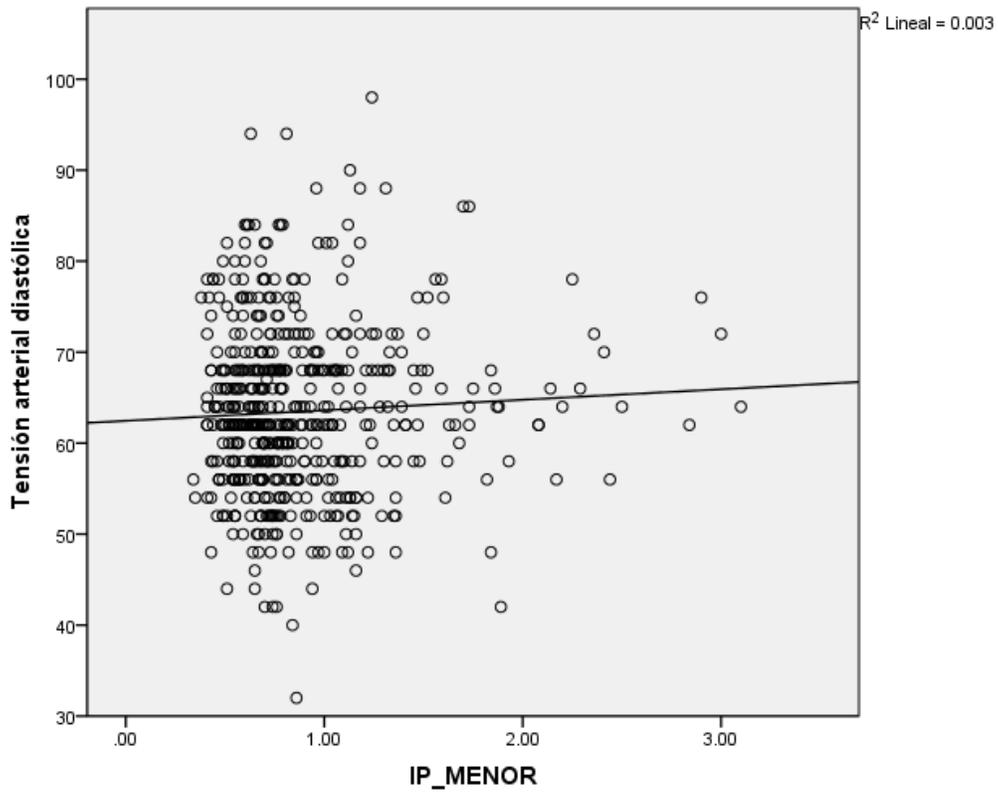
GRÁFICO 3

Tampoco encontramos correlación alguna entre la tensión arterial diastólica con el índice de pulsatilidad menor de las arterias uterinas (tabla 4, gráfica 4)

Correlaciones

		Tensión arterial diastólica	IP_MENOR
Tensión arterial diastólica	Correlación de Pearson	1	.051
	Sig. (bilateral)		.244
	N	703	526
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.051	1
	Sig. (bilateral)	.244	
	N	526	626

TABLA 4



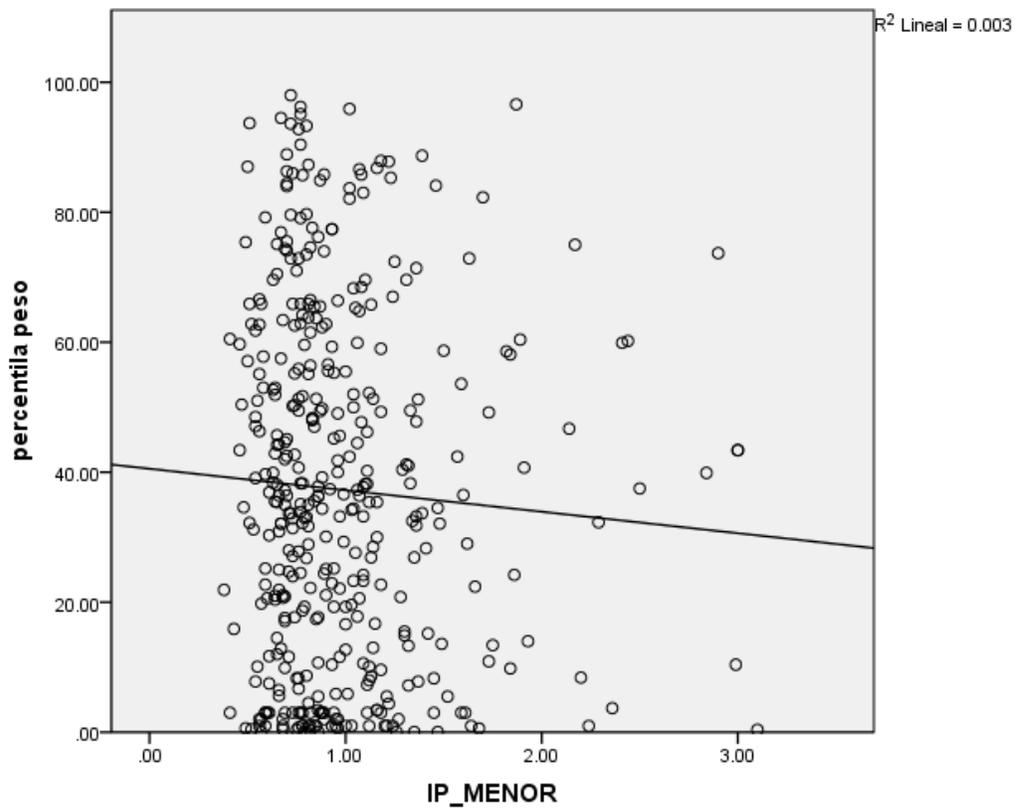
GRÁFICA 4

Evaluamos las mismas correlaciones durante el segundo y tercer trimestre de manera intencionada. No hubo correlación de la percentila del peso fetal estimado y el IP menor en este segundo trimestre (tabla 5, gráfica 5)

Correlaciones

		Percentila peso	IP_MENOR
Percentila peso	Correlación de Pearson	1	-.054
	Sig. (bilateral)		.279
	N	428	407
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.054	1
	Sig. (bilateral)	.279	
	N	407	435

TABLA 5



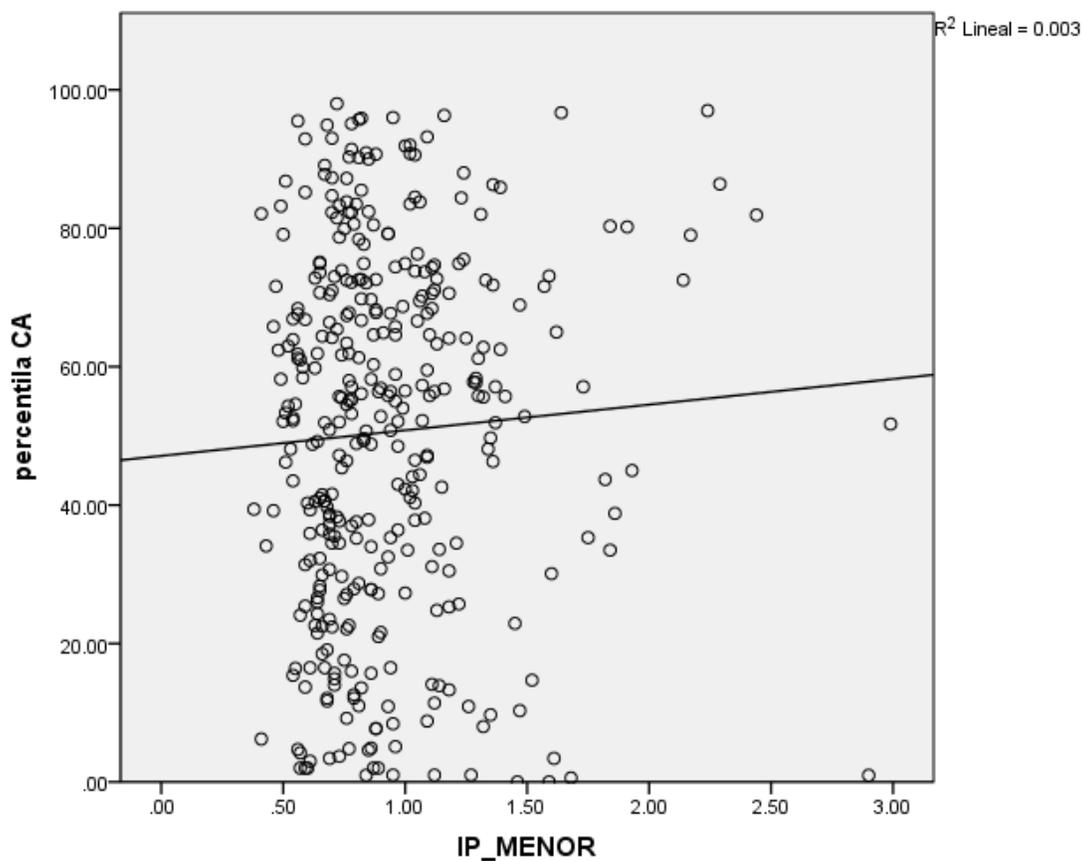
GRÁFICA 5

No hay correlación existente entre la percentila de la circunferencia abdominal y el IP menor de arterias uterinas en este trimestre (tabla 6, gráfica 6).

Correlaciones

		Percentila CA	IP_MENOR
Percentila CA	Correlación de Pearson	1	.052
	Sig. (bilateral)		.324
	N	381	363
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.052	1
	Sig. (bilateral)	.324	
	N	363	435

TABLA 6



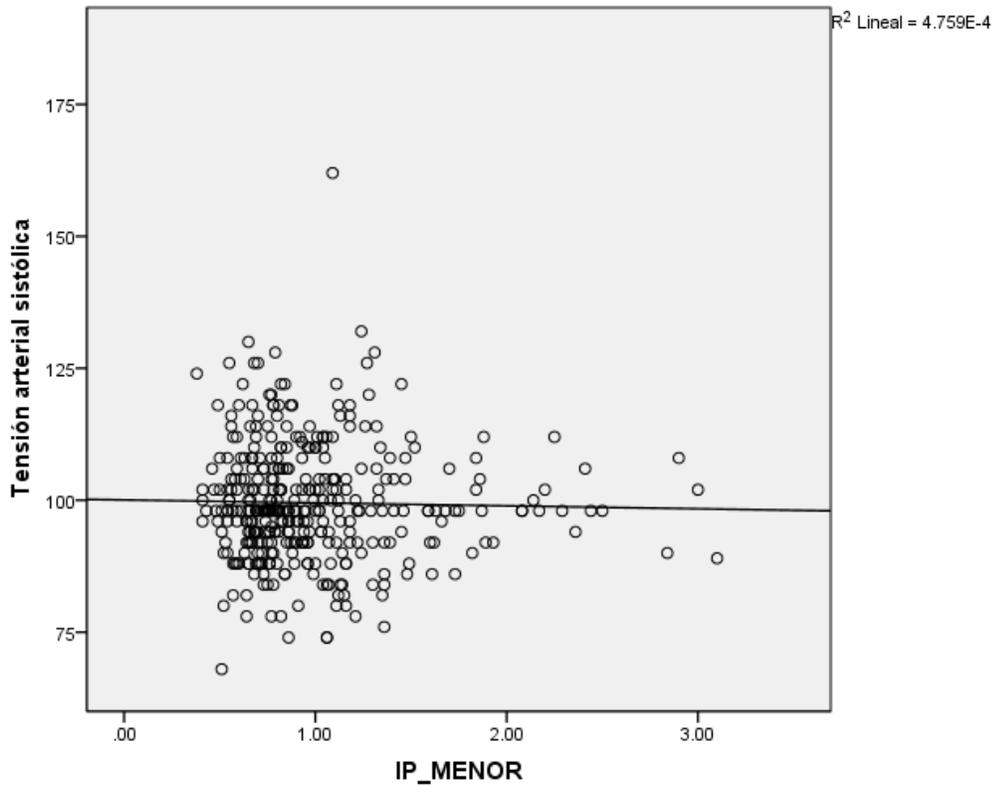
GRÁFICA 6

De igual manera no hay correlación alguna entre los valores de tensión arterial sistólica y diastólica con el IP menor en el segundo trimestre (tabla 7, gráfica 7, tabla 8, gráfica 8).

Correlaciones

		Tensión arterial sistólica	IP_MENOR
Tensión arterial sistólica	Correlación de Pearson	1	-.022
	Sig. (bilateral)		.677
	N	535	366
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.022	1
	Sig. (bilateral)	.677	
	N	366	435

TABLA 7

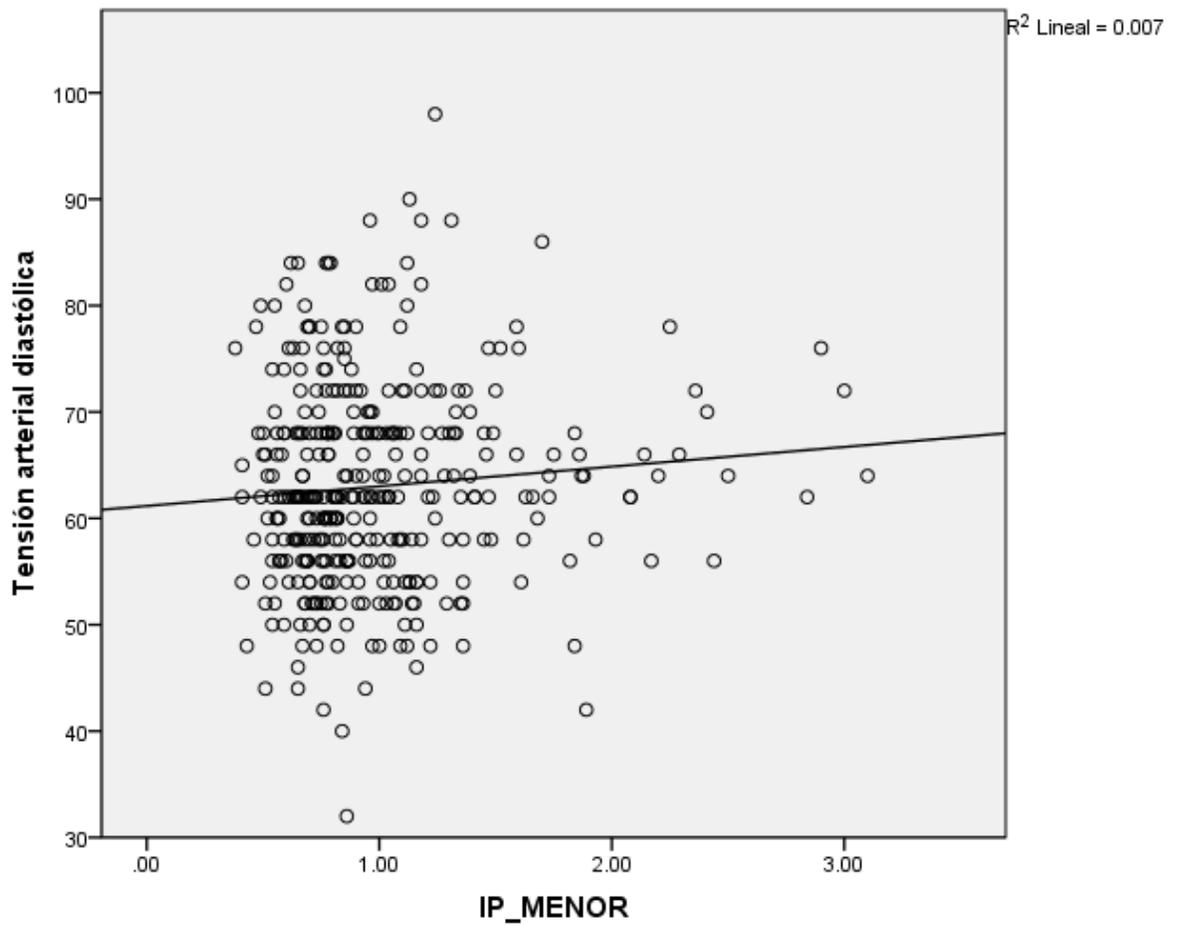


GRÁFICA 7

Correlaciones

		Tensión arterial diastólica	IP_MENOR
Tensión arterial diastólica	Correlación de Pearson	1	.085
	Sig. (bilateral)		.104
	N	535	366
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.085	1
	Sig. (bilateral)	.104	
	N	366	435

TABLA 8



GRÁFICA 8

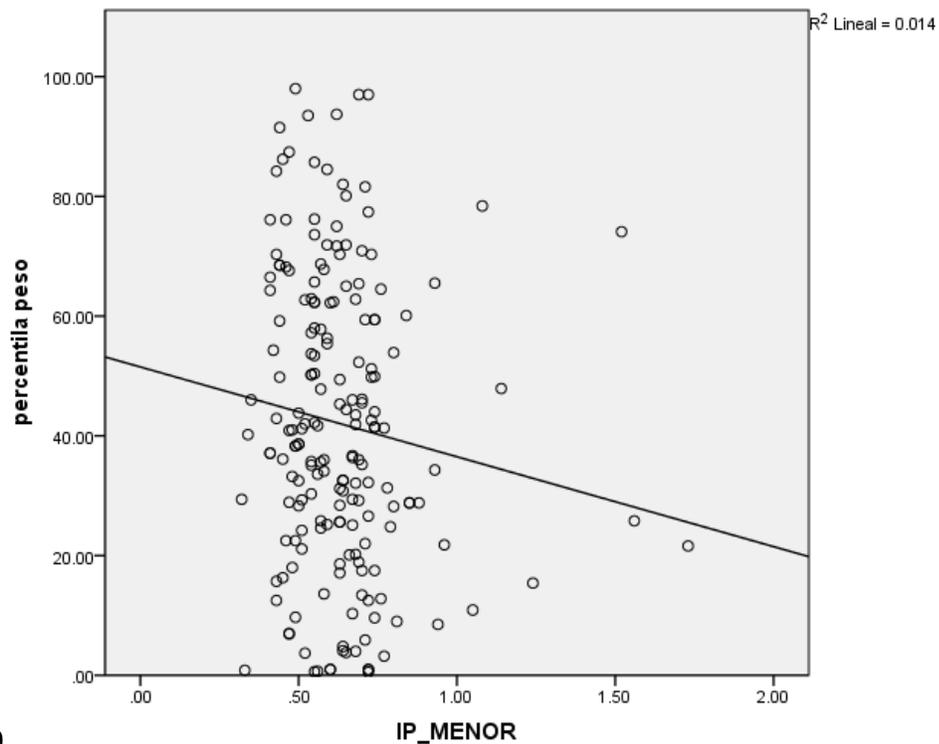
Estratificamos el subgrupo de pacientes con los valores dados en tercer trimestre para evaluar el compromiso hemodinámico en las arterias uterinas.

No encontramos correlación entre el IP menor de las arterias uterinas con la desviación percentilar de los pesos fetales (tabla 9, gráfica 9)

Correlaciones

		percentila peso	IP_MENOR
percentila peso	Correlación de Pearson	1	-.117
	Sig. (bilateral)		.107
	N	204	190
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.117	1
	Sig. (bilateral)	.107	
	N	190	191

TABLA 8

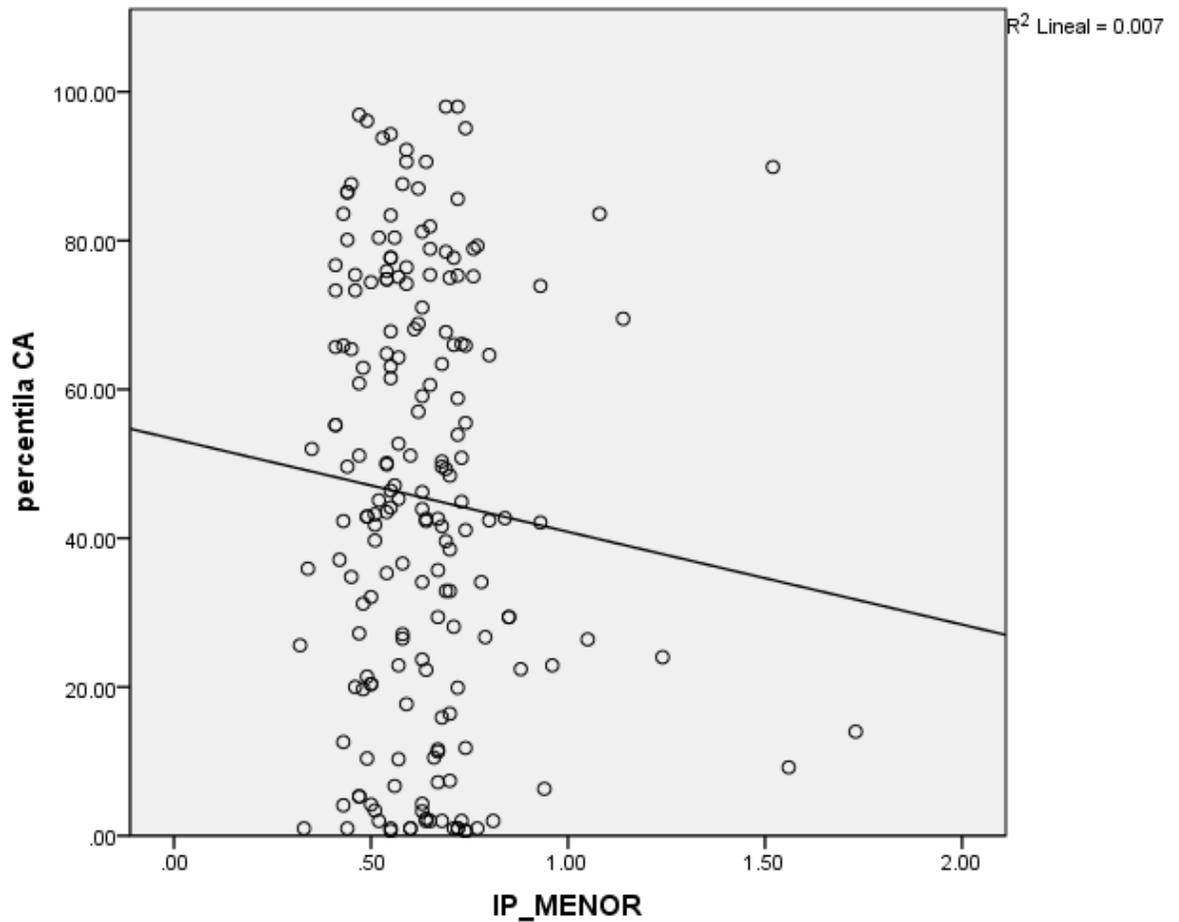


GRÁFICA9

Tampoco existe correlación entre el IP menor de las arterias uterinas con la desviación percentilar de las circunferencias abdominales (tabla 10, gráfica 10)

Correlaciones

		percentila CA	IP_MENOR
percentila CA	Correlación de Pearson	1	-.082
	Sig. (bilateral)		.260
	N	203	189
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.082	1
	Sig. (bilateral)	.260	
	N	189	191



No se encontramos correlación alguna con ambos valores de la tensión arterial con el IP menor de las arterias uterinas en el tercer trimestre.

Correlaciones

		Tensión arterial sistólica	IP_MENOR
Tensión arterial sistólica	Correlación de Pearson	1	.024
	Sig. (bilateral)		.767
	N	168	160
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.024	1
	Sig. (bilateral)	.767	
	N	160	191

Correlaciones

		Tensión arterial diastólica	IP_MENOR
Tensión arterial diastólica	Correlación de Pearson	1	.121
	Sig. (bilateral)		.128
	N	168	160
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.121	1
	Sig. (bilateral)	.128	
	N	160	191

Uno de los objetivos secundario de esta investigación fue el de correlacionar el IP menor de las arterias uterinas obtenido por Doppler en pacientes que tuvieran el hallazgo de “notch” positivo, unilateral o bilateral. Se contabilizó a 274 mujeres, de las cuales se realizó un total de 790 ultrasonidos. De estos, en 594 ultrasonidos se documentó la presencia o ausencia de este hallazgo de Notch. En 182 (30.6%) de estas mediciones fue positivo.

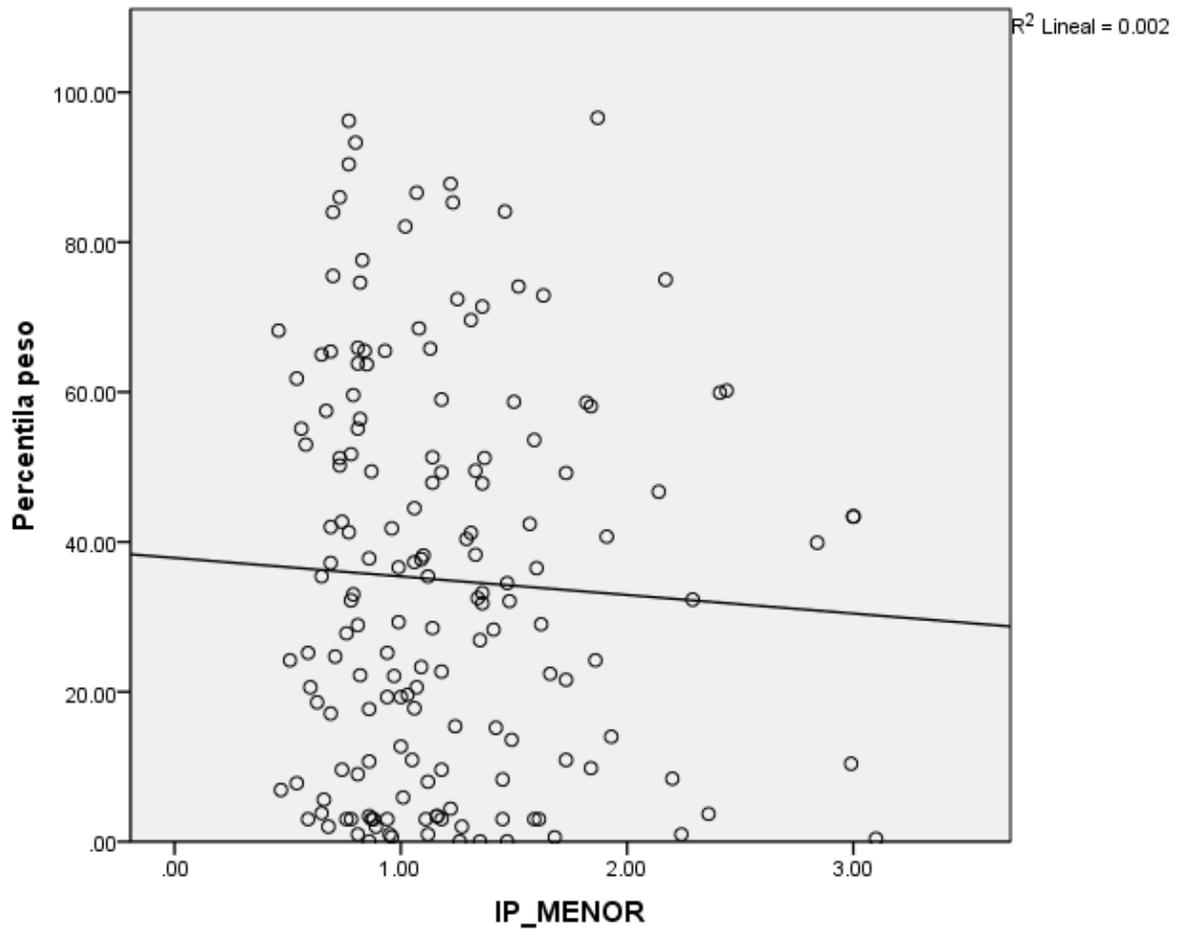
Notch de arterias uterinas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ausente	412	40.1	69.4	69.4
	bilateral	99	9.6	16.7	86.0
	izqueirdo	51	5.0	8.6	94.6
	derecho	32	3.1	5.4	100.0
	Total	594	57.8	100.0	
Perdidos	Sistema	434	42.2		
Total		1028	100.0		

En este subgrupo de paciente se buscó la correlación del IP menor de ambas arterias uterinas con la desviación percentilar del peso fetal estimado y con la desviación percentilar de la circunferencia abdominal. De igual manera no se encontró correlación con los valores de tensión arterial.

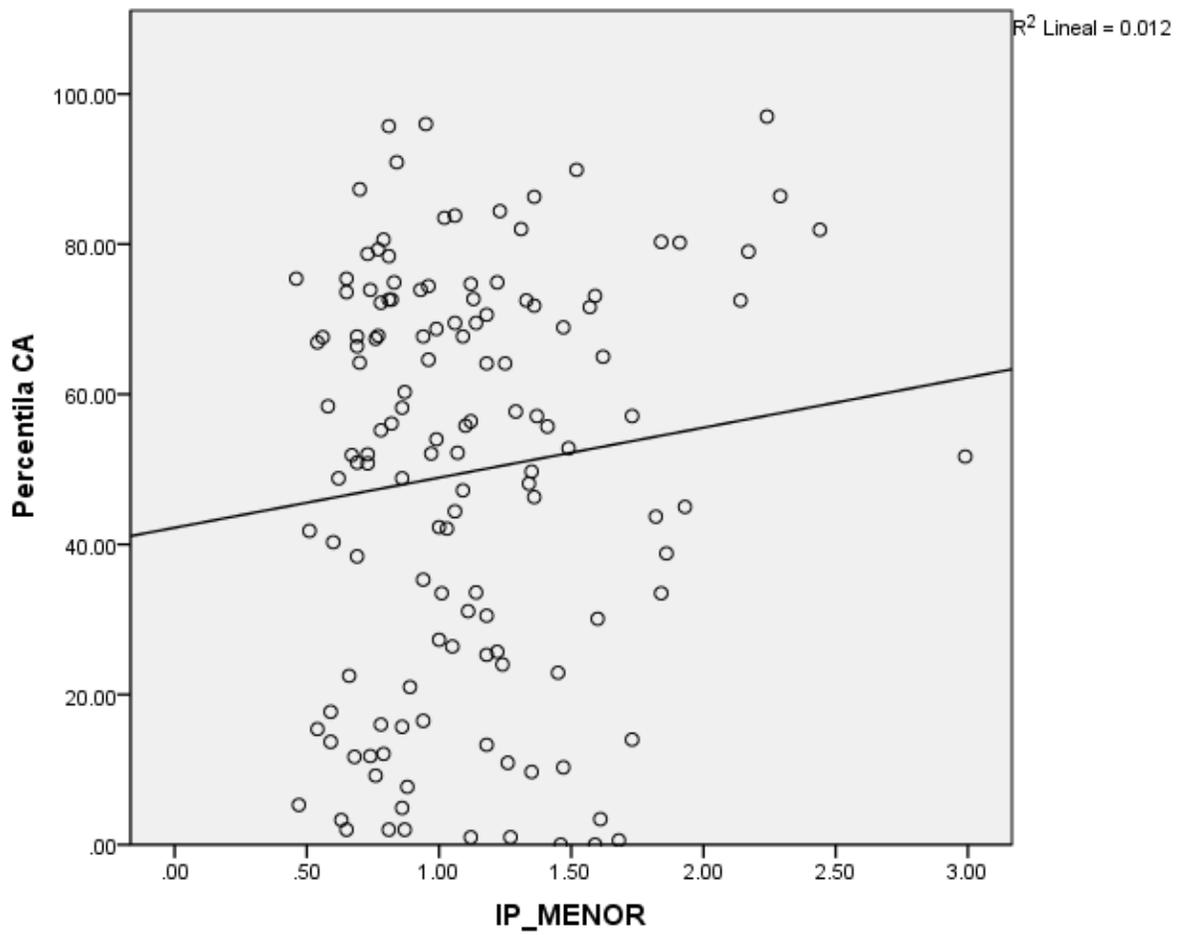
Correlaciones

		Percentila peso	IP_MENOR
Percentila peso	Correlación de Pearson	1	-.050
	Sig. (bilateral)		.525
	N	169	164
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.050	1
	Sig. (bilateral)	.525	
	N	164	176



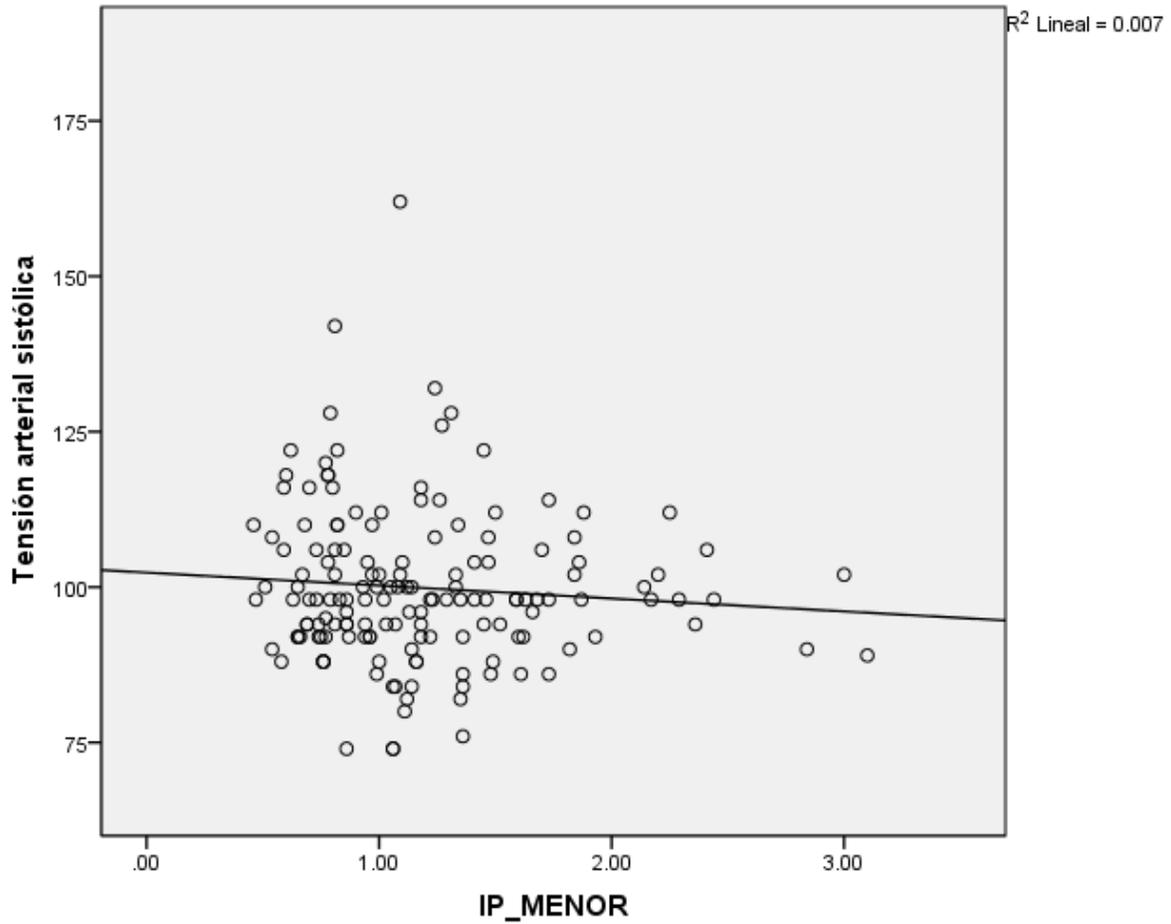
Correlaciones

		Percentila CA	IP_MENOR
Percentila CA	Correlación de Pearson	1	.110
	Sig. (bilateral)		.207
	N	138	134
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.110	1
	Sig. (bilateral)	.207	
	N	134	176



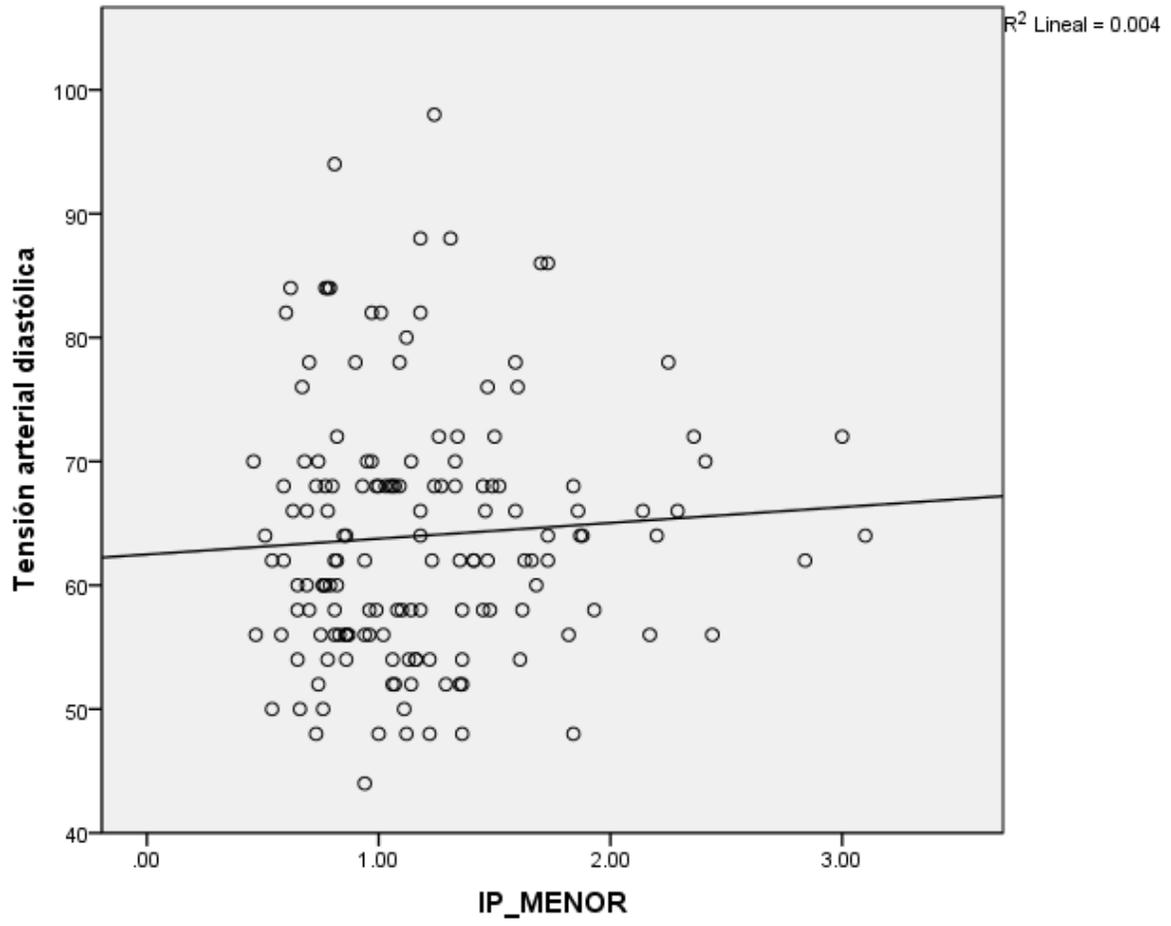
Correlaciones

		Tensión arterial sistólica	IP_MENOR
Tensión arterial sistólica	Correlación de Pearson	1	-.084
	Sig. (bilateral)		.303
	N	157	153
IP_MENOR	Correlación de Pearson	-.084	1
	Sig. (bilateral)	.303	
	N	153	176



Correlaciones

		Tensión arterial diastólica	IP_MENOR
Tensión arterial diastólica	Correlación de Pearson	1	.063
	Sig. (bilateral)		.440
	N	157	153
IP_MENOR	Correlación de Pearson	.063	1
	Sig. (bilateral)	.440	
	N	153	176



DISCUSION

La relevancia clínica de la adaptación de la vasculatura uterina materna durante el embarazo, se demuestra por el hecho de que la alteración en la misma está relacionada con patologías gestacionales comunes, como lo son diabetes gestacional, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Existe evidencia científica de la relación que existe entre las alteraciones Doppler de las arterias uterinas con la aparición de fenómenos como preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

El estudio realizado se basó en la premisa de que una alteración en los flujos de la arteria uterina evidenciada por ultrasonografía Doppler puede relacionarse con las alteraciones antes mencionadas y la búsqueda se realizó de forma intencionada, relacionando al índice de pulsatilidad menor con las percentilas de circunferencia abdominal y de peso.

Al principio del estudio, dado los antecedentes bibliográficos que apoyan la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas como marcador indirecto de una invasión trofoblástica defectuosa, se decidió utilizar este último como el parámetro Doppler a utilizar en dicho estudio.

Se eligió el índice de pulsatilidad menor, ya que este refleja de manera indirecta sobre cuál es el lado del lecho de inserción placentaria, el cual durante la hipótesis que generamos, este sería el lado donde habría mayor compromiso vascular.

En el presente estudio, la única correlación significativa que encontramos fue la del índice menor de pulsatilidad de las arterias uterinas con la desviación percentilar del peso fetal estimado. Existe una correlación pobre, pero significativa. El gráfico de dispersión de datos nos habla sobre la influencia entre ambas variables.

Cabe recalcar que la población de estudio se trató de pacientes sanas sin complicaciones preconcepcionales ni propias del embarazo, lo que define a la población y sus factores de riesgo.

En el presente estudio, no se encontró correlación entre el índice de pulsatilidad menor de las arterias uterinas y la desviación percentilar de la circunferencia abdominal para la edad gestacional.

Evaluamos un posible efecto de la invasión trofoblástica durante el segundo trimestre y tercer trimestre realizando un análisis estratificado de la desviación percentilar del peso y de la circunferencia abdominal a partir de la semana 24 de gestación, sin encontrar una correlación significativa.

Tampoco existió correlación alguna entre los valores de tensión arterial sistólica ni diastólica con el índice de pulsatilidad menor de las arterias uterinas, durante todo el embarazo, ni en el análisis estratificado, pero la prevalencia de desenlaces no permite establecer una relación causal.

Así mismo, al continuar con el análisis estratificado, se pensó incluir a las pacientes con el hallazgo de notch positivo, ya que esto da un riesgo adicional

para presentar alteraciones en la circulación placentaria, en el presente estudio se evidencia que en este subgrupo tampoco existe correlación alguna con el índice de pulsatilidad menor de ambas arterias uterinas sin encontrar correlación.

Los hallazgos anteriores conducen a pensar en que la ganancia de peso fetal está influenciada por diversos factores que pueden estar implicados o no de forma directa con la invasión trofoblástica. Existen factores que pueden alterar el crecimiento, además de los procesos de invasión placentaria, como lo son el tabaquismo, el peso materno y otros factores que son susceptibles de estudio posterior y aunque la invasión trofoblástica adecuada es fundamental en el aporte nutricional al feto, en el grupo de pacientes sanas, las variaciones en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas no modifica de forma significativa desde un punto de vista clínico el peso fetal.

CONCLUSIÓN

Existe correlación significativa entre la desviación percentilar del peso fetal estimado con el índice de pulsatilidad menor, el cual podría estar en relación con la posición en la que se inserta la placenta, sin embargo, la ganancia de peso fetal durante el embarazo está influenciada por diversos factores que pueden estar implicados o no de forma directa con la invasión trofoblástica.

Anexos

Carta de consentimiento informado

Estimada paciente del Instituto Nacional de Perinatología:

Las complicaciones del embarazo constituyen un problema importante de salud en nuestra población, es por esto que, el Instituto Nacional de Perinatología realiza diversos esfuerzos dirigidos en la búsqueda de factores de riesgo asociados al desarrollo de estas complicaciones.

La diabetes gestacional, la preeclampsia y las infecciones, son complicaciones comunes en el embarazo y ocasionan que muchos bebés nazcan antes de tiempo o tengan problemas de salud e incluso fallezcan. Así mismo, la presencia de diabetes gestacional tiene como riesgo la probabilidad de desarrollar diabetes después del embarazo.

Nuestra intención es investigar si algunas características especiales de su organismo, como la cantidad y distribución de la grasa de su cuerpo, la presencia de algunas sustancias químicas en su sangre u orina y las medidas de su bebé determinadas a través del ultrasonido, se pueden asociar con el desarrollo de las complicaciones anteriormente descritas.

A través de esta carta le estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación que se desarrolla en este Instituto. Si usted acepta participar deberá asistir mensualmente a una cita. En esta cita se le aplicará un breve cuestionario, se le tomará una muestra de sangre, una muestra de orina y se le efectuará un cultivo cérvico vaginal. También, se realizará un ultrasonido y

se brindará una consulta de nutrición. Las sustancias que se determinarán se detallan en la Tabla 1.

Se le tomará una muestra de sangre venosa similar a la que se le toma para cualquier estudio de laboratorio. Se realizará un aseo de la piel con alcohol para tomar la muestra con una aguja convencional. En cada cita tomaremos 17 mL de sangre que emplearemos para determinar las sustancias especificadas. Las molestias ocasionadas por la toma de sangre son dolor en el sitio del piquete, además probablemente sienta un poco de ardor por el alcohol. En algunas ocasiones la toma de sangre se ha asociado con la perforación de la vena y que se produzca un coágulo por debajo del sitio de la punción ocasionando un "moretón" y dolor asociado.

Al realizar el ultrasonido, el hecho de permanecer acostada boca arriba puede ocasionar que usted se maree al levantarse y que esto le obligue a permanecer acostada por un lapso mayor de tiempo para que pasen las molestias.

La toma del cultivo cérvicovaginal implica la colocación de un espejo vaginal similar a la toma del Papanicolaou, las muestras obtenidas serán exclusivamente de la vagina y de la parte exterior del cuello del útero, lo cual no implican ningún riesgo para su embarazo. Con la toma de este tipo de cultivo, en algunas ocasiones el cuello puede sangrar un poco, lo que ocasionará escaso sangrado transvaginal y posteriormente un flujo café que desaparecerá en uno o dos días.

Los exámenes de laboratorio que realizaremos con su muestra de sangre, los exámenes de ultrasonido y la consulta de nutrición brindada, no tendrán costo alguno para usted.

El seguimiento que se dará a su embarazo será el estándar del Instituto y el apropiado para su gestación. El participar en este estudio no motivará ningún cambio en el manejo de su embarazo. De la misma forma, si usted decide rechazar la invitación o en algún momento de su embarazo o abandonar el estudio, no se modificará la atención institucional.

Como resultado de esta investigación, no esperamos un beneficio directo a usted, pero los conocimientos generados a partir de este estudio podrán beneficiar en el futuro a las mujeres embarazadas.

Todos los datos en el estudio tienen un carácter estrictamente confidencial y no serán divulgados bajo ninguna circunstancia si usted no lo autoriza específicamente.

Cualquier duda o aclaración surgida posteriormente en relación a este estudio de investigación puede ser aclarada por el Dr. Salvador Espino y Sosa y MC Otilia Perichart Perera en el teléfono 55-20-99-00, extensión 375 y 120.

Técnica de la medición

Obtención de los parámetros de la flujometría doppler de las arterias uterinas

Todas las mediciones obtenidas fueron realizadas por un médico materno fetal certificado. El equipo utilizado fue (GE, Voluson, 730 Pro, BT 08) utilizando transductor abdominal lineal convexo multifrecuencia. Se colocó a la paciente en una mesa de exploración en posición de decúbito dorsal sin generar movimientos corporales. Se corroboró que tuviera una frecuencia cardíaca fetal entre 120 a 160 latidos por minuto. Se programó el ultrasonido en el modo de Doppler pulsado al iniciar la evaluación. La velocidad de repetición de pulsos y la intensidad fueron ajustadas para cumplir con criterios de evaluación. Para asegurar la mejor calidad de imagen la velocidad de flujo y forma de las ondas, se obtuvo por lo menos tres veces. Esta evaluación fue documentada y grabada en el disco duro del procesador del equipo ultrasonográfico. Los índices térmico y mecánico se mantuvieron siempre por debajo de 1.

Las arterias uterinas se localizaron con ultrasonido Doppler a color en un corte parasagital de la pelvis materna, a nivel de la bifurcación de la arteria iliaca común, se colocó el volumen muestra del Doppler pulsado a un centímetro por arriba del cruce con la arteria iliaca externa. El ángulo de insonación se mantuvo siempre debajo de los 45 grados.

Cálculos del índices de la flujometría doppler de las arterias uterinas

Antes de realizar el cálculo del índice de pulsatilidad, se bajó la línea de base y se disminuyó la escala hasta que la altura de la onda ocupara el 75 % del área de análisis y se ajustaron las ganancias. Posterior a ello el índice de pulsatilidad (pico de velocidad sistólica del flujo - velocidad del flujo diastólico final / velocidad promedio durante el ciclo) se obtuvo de manera automática por el ultrasonido posterior al análisis del perfil de la onda vascular en 6 ciclos cardíacos uniformes. Se obtuvo el índice de pulsatilidad de ambas arterias uterinas y posterior a ello se calculó el índice de pulsatilidad promedio de ambos vasos. De manera adicional se obtuvo automáticamente y se registró el índice de resistencia. Al mismo tiempo de la evaluación de la onda vascular se documentó la ausencia o presencia unilateral o bilateral del Notch, de manera cualitativa como una clara y definitiva muesca protodiastólica de la forma de la onda del flujo. El grado de acuerdo intraobservador fue cuantificado en 0.91 con un coeficiente de correlación intraclase calculado con diez muestras obtenidas por triplicado

Técnica de la toma de la presión arterial

Toda toma de la presión arterial se realizó bajo las recomendaciones de acuerdo a la norma internacional publicada por la American Heart Association y publicadas en la revista Hypertension (2005; 45: 142-161).

- Evitar ejercicio físico previo.

- Reposo durante 5 minutos antes de la medida.
- Evitar medidas incómodas (vejiga llena, piernas cruzadas).
- Evitar consumo de tabaco, alcohol o cafeína 15 minutos previos a la toma de presión o administración reciente de fármacos con efecto sobre la presión arterial, incluyendo antihipertensivos.
- Esfigmomanómetro de mercurio mantenido de forma adecuada.
- Manguito adecuado al tamaño del brazo; la cámara debe cubrir el 80% del perímetro braquial.
- La toma de la presión arterial puede ser en posición decúbito supino o sentado.
- La anchura del manguito debe cubrir el 40% de la circunferencia del brazo es decir de 12 a 15 cm.
- Disponer de manguitos de tamaños diferentes (delgados, normal y obesos)
- Velcro o sistema de cierre que sujete con firmeza.
- Seleccionar el brazo con presión arterial más elevada, ajustar sin holgura y sin que comprima.
- El brazo debe estar sostenido a la altura del corazón
- Dejar libre la fosa antecubital de 2-3 cm. de donde termina el manguito, para que no toque el estetoscopio.
- La marca del manguito debe coincidir con la arteria braquial.
- El manguito debe quedar a la altura del corazón.
- Establecer primero la presión arterial sistólica por palpación de la arterial radial.

- Inflar el manguito 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica estimada
- Desinflar a ritmo de 2-3 mmHg/segundo
- Usar la fase I de los ruidos de Korotkoff para la presión arterial sistólica y la fase V para la presión arterial diastólica en embarazadas.
- Ajustar a 2 mmHg, no redondear las cifras a 5 o 10 mmHg.
- Dos medidas mínimo (promediadas); realizar tomas adicionales si hay cambios > 5mmHg (hasta 4 tomas deben promediarse juntas)
- Para el diagnóstico: tres series de medidas en semanas diferentes.

Nota: Las mediciones de la presión arterial en el INPerIER de las pacientes embarazadas se realiza con el esfigmomanómetro de mercurio marca TYCOS el cual es calibrado por el departamento de Ingeniería Biomédica cada 2 meses.

REFERENCIAS

1. Arnholdt H, Meisel F, Fandrey K, et al: Proliferation of villous trophoblast of the human placenta in normal and abnormal pregnancies. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 60:365, 1991
2. Barker DJ. The developmental origins of chronic adult disease. *Acta Paediatr Suppl* 93:26, 2004
3. Baschat AA: Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: Another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 23: 111, 2004
4. Chien PF, Arnott N, Gordon A. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of preeclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *Br J Obstet Gynaecol* 107:196, 2000
5. Crossen et Al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Can Med Association Journal* 178(6):701, 2008
6. Guzmán ME, Hernández E, Medina N, Figueroa H. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arterias uterina y umbilical durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 74:509, 2006
7. Deurloo KL, Spreeuwenberg MD, Bolte AC, Van Vugt JMG: Color Doppler ultrasound of spiral artery blood flow for prediction of hypertensive disorders and intra uterine growth restriction: a longitudinal study. *Prenat Diagn* 27: 1011, 2007
8. Dunn CL, Critchley HO, Kelly RW: IL-15 regulation in human endometrial stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1898, 2002

9. Espinoza J, Kim Y YM, Romero R, Nien JK, et al. Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J Obstet Gynecol* 196(4):326, 2007
10. Fitzgerald JS, Poehlmann TG, Schleussner E, et al: Trophoblast invasion: the role of intracellular cytokine signaling via signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3). *Hum Reprod Update* 14(4):335, 2008
11. Gómez O, Martínez JM, Figueras F, del Río M, Borobio B, et al. Uterine Doppler at 11-14 weeks gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 26: 490, 2005
12. Gubbay O, Critchley HO, Bowen JM, et al: Prolactin induces ERK phosphorylation in epithelial and CD56(+) natural killer cells of the human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2329, 2002
13. Hanna J, Goldman-Wohl D, Hamani Y, et al: Decidual NK cells regulate key developmental processes at the human fetal-maternal interface. *Nat Med* 12:1065, 2006
14. Johnson PM, Christmas SE, Vince GS: Immunological aspects of implantation and implantation failure. *Hum Reprod* 14(S2):26, 1999
15. Kaufmann P, Black S, Huppertz B: Endovascular trophoblast invasion: Implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 69:1, 2003
16. Knofler M et al. *Placenta* 29, Supplement A, Trophoblast Research, 22:S26eS28, 2008

17. Locci M, Nazzaro G, De Placido G, Nazzaro A, Colacurci N, Montagnani S. Correlation of Doppler and placental immuno histochemical features in normal and intrauterine growth-retarded fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 3:240, 1993
18. Manaster I, Mizrahi S, Goldman-Wohl D, et al: Endometrial NK cells are special immature cells that await pregnancy. *J Immunol* 181:1869, 2008
19. Moffett-King A: Natural killer cells and pregnancy. *Nat Rev Immunol* 2:656, 2002
20. Ness RB, Sibai BM: Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 195:40, 2006
21. Owen P, Murphy J, Farrell T: Is there a relationship between estimated fetal weight and umbilical artery Doppler impedance indices?. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22: 157, 2003
22. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pondis G, Nikolaides KH. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine Doppler at 23 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18:441, 2001
23. Peña H, Camacho M y Escobedo F: Velocimetría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo. *Rev Esp Med-Quir* 13(4): 177, 2008
24. Prakobphol A, Genbacev O, Gormley M, et al: A role for the L-selectin adhesion system in mediating cytotrophoblast emigration from the placenta. *Dev Biol* 298:107, 2006

25. Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med* 130:278, 1999
26. Trudinger B: Editorial. Doppler: More or less? *Ultrasound Obstet Gynecol* 29:243, 2007
27. Vergani P, Roncaglia N, Andreotti C, Arreghini A, Teruzzi M, Pezzullo JC, Ghidini A. Prognostic value of uterine artery doppler velocimetry in growth-restricted fetuses delivered near term. *Am J Obst Gynecol* 187:224, 2002
28. Zalud I, Shaha S. Evaluation of the utero-placental circulation by three-dimensional Doppler ultrasound in the second trimester of normal pregnancy. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 20:299, 2007

CURRICULUM VITAE DEL TESISISTA

DATOS PERSONALES

- 1.- Nombre: Jorge García Vargas
- 2.- Lugar de nacimiento: Puebla, Pue.
- 3.- Fecha de nacimiento: 04 de diciembre de 1982
- 4.- Nacionalidad: Mexicana
- 5.- Edo. Civil: Soltero
- 6.- Dirección permanente y actual: Alica 146 interior 103 Col. Lomas de Chapultepec, Delegación Miguel Hidalgo, México D.F., CP 11000 email: gavj82@hotmail.com
- 7.- Número de cédula profesional: 5293010
- 9.- RFC: GAVJ821204PC5
- 8.- CURP: GAVJ821204HPLRRR07

FORMACION

- 1.- Básica:
 - 1988 - 1994 Primaria en Unidad Escolar Particular Miguel Castulo de Alatraste, Izucar de Matamoros, estado de Puebla.
 - 1994 - 1997 Secundaria Federal Rodolfo Sánchez Taboada, Izucar de Matamoros, estado de Puebla.
 - 1997 - 2000 Preparatoria en Colegio de Bachilleres plantel F-12, Izucar de Matamoros, estado de Puebla.

2.- Profesional de Pregrado:

- 2000 - 2004 Médico Cirujano en Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
- 2005 Internado médico en Hospital General Regional No. 36 del IMSS
- 2006 Servicio Social en Secretaría de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

3. Posgrado

- 2007-2011 Especialidad en Ginecología y Obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.
- 2006 Curso de Actualización Médica Quirúrgica - Universidad La Salle

4. Formación técnica

- 1997-1999 Programador técnico analista de sistemas computacionales ITEC, Izucar de Matamoros, estado de Puebla
- 1998-2000 Diploma del curso de ingles "English for International Communication" de la Universidad de Cambridge. Compumunicate, Izucar de Matamoros estado de Puebla
-

ACTIVIDADES PROFESIONALES DOCENTES

1.- Cargos relacionados con la Educación Medica:

- Coordinador del XII curso de preparación del examen nacional de residencias médicas de la Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la BUAP

ACTIVIDADES PROFESIONALES NO DOCENTES

1.- Privada:

1. Coordinador juvenil del Distrito XIV en las elecciones federales del 2006 por parte de la Coalición "PRD-PT-Convergencia"

CONGRESOS Y EVENTOS CIENTIFICOS

1-6 Marzo 2009 - Cancun México

22th International Continue Medical Education event of the Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada

XXV reunión anual de Instituto Nacional de Perinatología en septiembre de 2009.