



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
LUIS CASTELAZO AYALA**

**RELACIÓN DEL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA DE LA CARÓTIDA
INTERNA, ASOCIADO A LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL
EMBARAZO
R-2016-3606-27**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. MARÍA DEL ROSARIO BENÍTEZ SANFELIZ

ASESOR DE TESIS
DR. SERGIO ROSALES ORTIZ

CIUDAD DE MÉXICO; AGOSTO 2016





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.

Carta de aceptación del trabajo de tesis

Por medio de la presente informo que la Dra. María del Rosario Benítez Sanfeliz, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **“Relación del grosor de la íntima media de la carótida interna, asociado a los estados hipertensivos del embarazo”** y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Dirección de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sergio Rosales Ortiz

Asesor de tesis

Unidad Médica de Alta Especialidad Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Agradecimientos.

A mis padres por su apoyo incondicional y enseñarme que el éxito es cuestión de esfuerzo, por hacer de mi una persona responsable y capaz. Mil gracias por dejarme volar con mis propias alas y ser pacientes en la espera de mi regreso a casa.

A mis hermanos por ser excelentes ejemplos a seguir, simplemente la vida no podría haberme dado mejores guías y amigos que ustedes.

Abuelita Yulia muchas gracias por haber estado siempre presente a lo largo de mi vida, por ser como una madre y extrañarme tanto al partir, ahora es mi turno, aunque se que me seguirás cuidando desde el cielo.

Al Dr. Sergio Rosales Ortiz, por toda la confianza depositada en mi, por su apoyo constante y dedicarle tanto de su tiempo a este proyecto, sin usted simplemente no lo habría logrado.

A todos mis maestros, gracias por contribuir en mi formación, desde el comienzo en el HGZ 2A Troncoso hasta los años siguientes en Gineco 4; por ser excelentes en lo que hacen, créanme que me llevo las mejores enseñanzas en el ámbito profesional y personal.

Hoy concluyo este proyecto que forma parte de mi formación como especialista, logrando una meta mas en mi vida, con un especial agradecimiento a Dios, por permitirme llegar hasta el final y no dejarme claudicar en los momentos más difíciles.

Agosto 2016.

Índice

1. Resumen	6
2. Abstracta	7
3. Introducción	8
4. Marco teórico.	10
5. Justificación.	13
6. Planteamiento del problema	15
7. Pregunta de investigación	15
8. Objetivos	16
9. Definición de variables.	17
10. Criterios de selección.	18
11. Material y métodos	19
12. Análisis estadístico	21
13. Resultados	23
14. Discusión	28
15. conclusión	29
16. Bibliografía	30
17. Anexos	33

Índice de tablas.

Tabla a. IP medio de Arterias uterinas	24
Tabla b. Arteria braquial posterior a estimulo hiperémico	25
Tabla c. Grosor de íntima media	26

Índice de gráficos.

Grafica I. IMC promedio	23
Grafica II. Edad materna promedio	23
Grafica III. Edad gestacional promedio	23
Grafica IV. IP medio de Arterias uterinas Grupo I	24
Grafica V. IP medio de Arterias uterinas Grupo II	24
Grafica VI. GIM Grupo I	26
Grafica VII. GIM Grupo II	26

Resumen

Antecedentes. Las enfermedades hipertensivas son la complicación más frecuente durante el embarazo, se estima que aproximadamente entre el 6 a 10% de la población de embarazadas, llegaran a desarrollar algún trastorno hipertensivo, siendo esta una de las complicaciones más frecuentes del embarazo, por lo que es importante establecer métodos de predicción para dicha enfermedad.

Objetivo. Identificar si el incremento en el grosor de la íntima media carotídeo en las pacientes embarazadas se relaciona con estados hipertensivos del embarazo.

Material y métodos. Estudio prospectivo, transversal, comparativo. Realizado medición de grosor de íntima media carotídea y ultrasonido Doppler, en la UMAE HGO No.4 del IMSS, utilizando como población de estudio a mujeres embarazadas de 28 a 36.6 semanas de gestación con algún trastorno hipertensivo y un grupo control, en un periodo de 6 meses, empleándose estadística descriptiva, media mediana y moda de la población estudiada χ^2 , t de Student. A través del paquete estadístico SPSS versión 24.

Resultados. De las 80 pacientes estudiadas. Se encontró que de las pacientes con estados hipertensivos del embarazo 26 presentaron incremento en el grosor de la íntima media carotídea (65%) y 14 no (35%), de las sanas 26 no presentaron incremento en el grosor de la íntima media carotídea (65%) y 14 embarazadas si (35%).

Conclusión. El incremento en el grosor de la íntima media carotídea mayor o igual a 0.7mm, está asociado a la presencia de trastornos hipertensivos del embarazo. Con valor predictivo positivo y negativo de 65%.

Palabras clave. Hipertensión gestacional, preeclampsia, Doppler, arterias uterinas, arteria carótida, arteria braquial.

Abstract

Background. Hypertensive diseases are the most common pregnancy complication, it is estimated that approximately 6 to 10% of the population of pregnant women, were to develop a hypertensive disorder, being one of the most frequent complications of pregnancy, so it is important to establish prediction methods for the disease.

Objective. Identify whether the increase in the thickness of carotid intima-media in pregnant patients is related to hypertensive disorders of pregnancy.

Material and methods. Prospective, transversal, comparative. Study made thickness measuring carotid intima media and Doppler ultrasound in HGO UMAE No.4 IMSS, using study population pregnant women from 28 to 36.6 weeks of gestation with a hypertensive disorder and a control group over a period of 6 months, using descriptive statistics, average median and mode of the study population X^2 , Student t test. Through the SPSS version 24.

Results. Of the 80 patients studied. It was found that the patients with hypertensive disorders of pregnancy 26 had increased thickness of the intima-media carotid (65%) and 14 no (35%) of healthy 26 showed no increase in the thickness of the intima-media carotid (65%) and 14 pregnant if (35%).

Conclusion. The increase in intima-media thickness greater than or equal to 0.7mm carotid, is associated with the presence of hypertensive disorders of pregnancy. Positive and negative predictive value of 65%.

Keywords. Gestational hypertension, preeclampsia, uterine artery, Doppler, carotid artery, brachial artery.

Introducción.

Las enfermedades hipertensivas son la complicación mas frecuente durante el embarazo, se estima que aproximadamente entre el 6 a 10% de la población de embarazadas, llegaran a desarrollar algún trastorno hipertensivo, siendo esta una de las complicaciones mas frecuentes del embarazo, considerándose la preeclampsia como una de las principales causas de morbilidad y de las mas importantes de mortalidad materna y perinatal en el mundo. (1)

Del total de pacientes con desordenes hipertensivos del embarazo el 70% tendrá hipertensión gestacional y preeclampsia, en la mayoría de los casos ocurre al termino o cercano al termino. La aparición de hipertensión gestacional y/o preeclampsia severa antes de la semana 34 de gestación se asocia a mayores complicaciones perinatales y maternas en comparación a las formas leves de la enfermedad. (2)

La hipertensión gestacional es la causa mas frecuente de desordenes hipertensivos del embarazo. La tasa oscila entre el 6 a 17% en las mujeres nulíparas sanas y entre 2 a 4% en las mujeres multíparas. Algunas mujeres con hipertensión gestacional evolucionan a preeclampsia, la tasa de progresión alcanza el 50% cuando la hipertensión gestacional se presenta antes de las 30 semanas de gestación. (2)

En México, de acuerdo con la secretaria de salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye una de las principales causas de muerte asociada a complicaciones del embarazo. Hasta el 2014 era la primera causa de muerte materna, desde el año pasado es la segunda por debajo de la hemorragia obstétrica, y es la primera causa de prematurez. (1)

De acuerdo al colegio americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), los desordenes hipertensivos del embarazo, se clasifican en:

1. Preeclampsia – Eclampsia. Síndrome caracterizado por cifras tensionales mayores o iguales a 140/90mmHg, con afección multisistémica y presencia o no de

proteinuria, en ausencia de proteinuria con presencia de trombocitopenia (<100 000 /micro Litro), falla hepática, insuficiencia renal, edema agudo pulmonar y aparición de alteraciones cerebrales o visuales.

2. Hipertensión crónica. Tensión arterial mayor o igual a 140/90mmHg, en una paciente que ya tenía hipertensión antes del embarazo o aparece antes de la semana 20 de gestación o 6 semanas posteriores al parto.
3. Hipertensión crónica con preeclampsia agregada. Paciente con hipertensión crónica que presenta descompensación de cifras tensionales y aparición o incremento de la proteinuria.
4. Hipertensión gestacional. Tensión arterial mayor o igual a 140/90mmHg, después de las 20 semanas de gestación o antes de 6 semanas postparto, con o sin proteinuria. (3)

Se considera una mujer embarazada con mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos del embarazo cuando existe:

- hipertensión crónica o enfermedad renal preexistente (15-40%)
- diabetes mellitus preexistente (10-35%)
- enfermedades del tejido conectivo como lupus (10-20%)
- trombofilia congénita o adquirida (10-40%)
- obesidad (10-15%)
- edad mayor a 40 años (10-20%)
- embarazo gemelar (8-20%)
- embarazo triple (12-34%)
- antecedente de preeclampsia (11-22%)
- embarazo por semen de donador y donación de oocito (10-35%) (1)

Marco teórico.

Dentro de la fisiopatología de los trastornos hipertensivos del embarazo, la placenta juega un papel central, ya que su desarrollo implica la invasión y remodelación de la vasculatura uterina materna, con el fin de garantizar un aporte adecuado de sangre (4). En situaciones normales, el citotrofoblasto invasor regula a la baja la expresión de moléculas de adhesión y adopta una superficie celular fenotípico de las células endoteliales, proceso que se conoce como pseudovaculogénesis, en el caso de la preeclampsia, no ocurre así, ya que las células del citotrofoblasto no adoptan este fenotipo endotelial y esta diferenciación anormal puede conducir a isquemia placentaria (4,5,6). Dentro de la fisiopatología de la preeclampsia se definen dos etapas, la primera con reducción de la perfusión placentaria y la segunda, el síndrome clínico materno. (7, 8)

La evidencia actual sugiere que la preeclampsia es el resultado de desequilibrio entre factores placentarios pro y anti angiogénicos, así como la adaptación materna a los mismos. (4, 7- 10)

La disfunción endotelial se considera la base de muchos de los datos clínicos de la preeclampsia, como son la hipertensión, el aumento de la permeabilidad vascular que resulta en edema y proteinuria y la expresión de parámetros inflamatorios que conducen a coagulopatía. Desencadenando también isquemia de órganos blanco, como cerebro, hígado, riñón y placenta (6,11).

DOPPLER Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

El ultrasonido Doppler es la técnica no invasora más utilizada en la evaluación hemodinámica y fetal. Las técnicas Doppler se han usado en obstetricia desde 1977, cuando Fitz Gerald y Drumm midieron el flujo de la arteria umbilical. La velocimetría Doppler de la arteria uterina fue utilizada por primera vez por Campbell en 1983, comparando embarazos con onda Doppler normal y anormal de la arteria uterina, estos últimos vinculados con preeclampsia severa, restricción del crecimiento intrauterino y

parto pretérmino. (12)

Debido al gran impacto epidemiológico de la población embarazada, así como en la morbimortalidad de estas pacientes se han diseñado modelos de predicción para la misma, incluyéndose el ultrasonido Doppler de arterias uterinas en primer y segundo trimestre del embarazo. (13)

Se ha evaluado el índice de pulsatilidad (IP), el índice de resistencia (IR) y la presencia de muesca proto-diastólica en arterias uterina (14), de acuerdo a últimos estudios, se ha demostrado que la detección de IP medio de arterias uterinas entre las semanas 11 a 19, nos permite predecir desarrollo de preeclampsia temprana severa (15-17). Siendo este el marcador mas recomendado ya que muestra una correlación lineal con la resistencia vascular (18)

Se sabe que el endotelio vascular tiene un papel de suma importancia en la regulación del tono vasomotor y la adhesión plaquetaria. El estrés oxidativo afecta la función endotelial, incluida la modulación del tono vasomotor asociado a la inactivación del oxido nítrico en el endotelio. (19)

Entre los distintos métodos que existen para evaluar la función endotelial, se encuentran también el índice de resistencia (IR) después de la hipertermia reactiva de la arteria braquial. (19), así como la dilatación mediada por flujo (DMF) de la arteria braquial, que es una medición no invasiva, que ha sido utilizada como herramienta de investigación para valorar la función endotelial; esta técnica utiliza la oclusión transitoria de la arteria braquial para generar un estímulo hiperémico posterior a la des oclusión, dado por la fuerza de fricción de los vasos que puede ser detectada por medio de ultrasonido de lata resolución. (20). En el año 2002, Kuscu estudio la medición de los cambios que se producen en el diámetro de la arteria braquial, en pacientes con preeclampsia, concluyendo que estas pacientes tienen menor respuesta al cambio del diámetro de la arteria braquial al momento del parto, el cual se recuperaba en el 73% de las pacientes, 6 semanas

después del mismo. (21) En un estudio realizado en la UMAE HGO No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en 2015, en que se compararon parámetros de la arteria braquial y las arterias uterinas, se concluyó que la medición de ambas se encontraba alterada en pacientes con preeclampsia severa en comparación con controles de pacientes sanas. (22)

En la población en general se han estudiado marcadores de enfermedad vascular, alternos a intervenciones epidemiológicas, con necesidad de años de seguimiento, entre los que se encuentran el grosor de la íntima media de la arteria carótida, medido por ultrasonido en modo B. Además ha sido de gran utilidad para valorar eficacia de tratamiento para aterosclerosis en ensayos clínicos. (23)

En estudios realizados previamente se ha demostrado la asociación del grosor de íntima media (GIM) carotídeo con los factores de riesgo cardiovascular y con la incidencia de eventos cardiovasculares. Concretamente los resultados de un meta análisis han demostrado que para una diferencia absoluta del GIM carotídeo de 0.1mm, el riesgo de un futuro infarto de miocardio aumentaba en un 10 a 15% y el riesgo de ictus en un 13 a 18%. (24)

Justificación.

La preeclampsia se presenta en el 10% de todas las pacientes embarazadas, y se asocia con incremento de la morbimortalidad neonatal y materna, y es la segunda causa de muerte materna en México. En México, de acuerdo con la secretaria de salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye una de las principales causas de muerte asociada a complicaciones del embarazo. Hasta el 2014 era la primera causa de muerte materna, desde el año pasado es la segunda por debajo de la hemorragia obstétrica, y es la primera causa de prematuridad. Los resultados materno y fetales de una mujer con hipertensión durante el embarazo mejoraran para ambos cuando con pruebas predictiva, se sabe que la paciente tiene riesgo de desarrollar una enfermedad y si esta tenderá a ser severa o no, lo cual permitirá al médico mejorar las condiciones fetales con inducción de la madures pulmonar y el manejo en una unidad de tercer nivel.

Sabemos que el daño endotelial es pieza fundamental en la fisiopatología de los estados hipertensivos asociados al embarazo, por lo que el uso del GIM en población general ha demostrado en numerosos estudios que sirve como marcador de daño endotelial en patologías que incrementan la morbilidad en el adulto como son infarto agudo al miocardio y evento vascular cerebral.

Por lo tanto si los estados hipertensivos están asociados a daño endotelial, hacer una medición del GIM puede servir para identificar a mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar algún estado hipertensivo aun sin factores de riesgo aparentes.

Basados en que este hospital es una Unidad de Alta Especialidad donde se atendieron 10,340 nacimientos al año pasado, se manejaron 1,944 mujeres con estados hipertensivos, que es un promedio de 162 pacientes al mes. En lo referente a los nacimientos de la UMAE hubo 1,606 prematuros y de estos en 2013 y 2014 fueron el 27.51% y 27% respectivamente de madres con preeclampsia y en este último año

además el 4.69% de los prematuros fueron de madres con HELLP lo que representa el 31% de los nacimientos prematuros, seguidos por el 19.4% de los nacidos con madre con ruptura de membranas. Esto hace que esta enfermedad, su frecuencia, su impacto materno-neonatal, sean parte de los programas prioritarios del Instituto y que nos obliga a buscar opciones de predicción y su la posible correlación entre las diferente formas de predecirla.

Planteamiento del problema.

Dado que la causa exacta de los estados hipertensivos no se conoce y se considera que existen varios mecanismos desencadenantes, siendo la lesión endotelial uno de los mas estudiados. Intentar identificar las pacientes que tienen lesión endotelial nos permite evaluar el riesgo de desarrollarlos o su severidad, mediante estudios paraclínicos como el uso de ultrasonido de las arterias uterinas, la arteria braquial, los factores angiogénicos y ahora la medición del grosor de intima de la carótida. El uso del GIM en población general ha demostrado en numerosos estudios que sirve como marcador de daño endotelial en patologías que incrementan la morbilidad en el adulto como son infarto agudo al miocardio y evento vascular cerebral. Los estados hipertensivos están asociados al daño endotelial por lo que identificar este en mujeres embarazadas nos ofrece una alternativa predictiva.

Pregunta de investigación.

¿Es el incremento en el grosor de íntima media carotídeo un factor relacionado a los Estados Hipertensivos del embarazo?

Objetivos.

General.

Identificar si el incremento en el grosor de la íntima media carotídeo en las pacientes embarazadas se relaciona con estados hipertensivos del embarazo.

Específicos.

Correlacionar el incremento del grosor de la íntima media carotídeo, en pacientes con Estados Hipertensivos que presentaron alteración en el Doppler de arterias uterinas.

Correlacionar el incremento del grosor de la íntima media carotídeo, en pacientes con Estados Hipertensivos que presentaron alteración en el Doppler de la arteria braquial.

Evaluar el grosor de la íntima media carotídeo, en mujeres embarazadas sin estado hipertensivo.

Definición de variables.

Dependiente.

Estados hipertensivos del embarazo. Tipo. Cualitativa nominal. Toda alteración en cifras tensionales durante el embarazo por encima de 140/90mmHg, a partir de las 20 semanas de gestación. Tipo: cualitativa, nominal. Expresado como presencia o ausencia.

Independientes:

Índice de pulsatilidad (IP) medio de las arterias uterinas. Tipo: cuantitativa, de razón. Se obtiene de la suma del IP de ambas arterias uterinas medido por ultrasonido Doppler, dividido entre 2 (velocidad sistólica máxima - menos velocidad diastólica mínima, dividido entre la velocidad media durante el ciclo completo) expresado en cm/s.

Índice de pulsatilidad de arteria braquial. Tipo: cuantitativa, de razón. Se obtiene de la medición del IP de la arteria braquial por ultrasonido Doppler (velocidad sistólica máxima menos velocidad diastólica mínima, entre la velocidad media durante el ciclo completo) expresado en cm/s.

Grosor de íntima media de carótida. Tipo: cuantitativa, de intervalo. Se mide mediante ultrasonido en modo B, abarcándose el grosor completo de la capa íntima de dicha arteria, expresado en milímetros.

Edad. Tipo: cuantitativa de intervalo. Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha actual, expresado en años cumplidos.

Edad gestacional. Tipo: cuantitativa de intervalo. Tiempo transcurrido desde la fecundación hasta el momento que ha progresado el embarazo. Expresado en semanas de gestación.

Índice de masa corporal. Tipo: cuantitativa, de razón. Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, que se ha utilizado para evaluar estado nutricional, expresado en kg/m^2

Criterios de selección.

Criterios de inclusión. Mujeres embarazadas con embarazos de 28 a 36.6 semanas de gestación que acuden a la UMAE HGO No.4 "Luis Castelazo Ayala del IMSS, que acepte participar en el estudio y hayan firmado la hoja de consentimiento informado.

Criterios de exclusión. Mujeres embarazadas que curse con diabetes o intolerancia a los carbohidratos en cualquiera de sus variantes, enfermedades inmunológicas, embarazo múltiple.

Criterios de eliminación. Pacientes que no tengan completas la mediciones ultrasonográficas, no tengan la resolución del embarazo en la Unidad y / o perdida del expediente.

Material y métodos.

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y comparativo, incluyendo a Mujeres embarazadas de 28 a 36.6 semanas de gestación que acuden a la UMAE HGO No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del IMSS (periodo de marzo de 2016 a agosto de 2016), con y sin estados hipertensivos del embarazo.

Se realizó una selección de las pacientes con y sin trastornos hipertensivos del embarazo, que cumplieron con los criterios de inclusión. Se les asignó un número progresivo (folio), sin evidenciar nombre, o poner en riesgo confidencialidad, así mismo las pacientes del grupo control fueron pareadas de acuerdo a las pacientes caso, con respecto a las siguientes variables; edad materna (en años cumplidos), Índice de masa corporal (kg/m²) y edad gestacional (semanas de gestación) similar, a quienes se les realizó ultrasonido en modo B y Doppler.

Una vez que la paciente fue ingresada a cualquiera de los servicios de obstetricia de la UMAE HGO.No.4 y clasificó como hipertensión gestacional o preeclampsia, se le invitó a participar en el protocolo “relación del grosor de la íntima media de la carótida interna, asociado a los estados hipertensivos del embarazo”.

Posterior a la firma de su consentimiento informado (anexo 2), se le llevó al servicio de Ultrasonido ubicado en el sótano de la Unidad, donde se le realizó un ultrasonido obstétrico de primer nivel, posteriormente Doppler de arterias uterinas y de la arteria braquial, culminando con medición de la carótida interna.

El grupo control se realizó con pacientes que tenían edad gestacional, índice de masa corporal y edad materna similar a la de cada caso, y se le realizaron las mismas mediciones ultrasonográficas y de Doppler previo consentimiento informado firmado.

Se realizó ultrasonido Doppler color de las arterias uterinas y la arterial braquial derecha con un equipo Hitachi Aloka, modelo F-31, con transductor convexo de 3.5MHz a cargo de personal experto en dicho estudio.

Se valoró cada arteria uterina en el sitio del entrecruzamiento de la misma con la arteria ilíaca interna y se midió el IP (velocidad sistólica máxima, menos velocidad diastólica mínima, entre la velocidad media durante el ciclo completo) de cada una, calculando posteriormente el IP medio (promedio de IP de ambas arterias uterinas).

Para la medición del diámetro de la arteria braquial el transductor convexo se colocó perpendicularmente en el tercio distal de la arteria braquial del brazo derecho, evaluándose por arriba de la fosa antecubital en un plano longitudinal, tomando un segmento de la arteria donde se veía claramente tanto la pared anterior como posterior del vaso. El diámetro se midió al final de la diástole, desde la pared interna del vaso de un lado a la del otro, buscando la imagen de doble línea para determinar el diámetro arterial real en milímetros. Posteriormente el IP se calculó mediante un trazo manual de la onda (velocidad sistólica máxima, menos velocidad diastólica mínima, entre la velocidad media durante el ciclo completo). El estímulo hiperémico se realizó colocando el manguito del esfigmomanómetro en el tercio proximal del brazo derecho, el cual se insufló hasta 200 mmHg por 2 minutos. Posteriormente el manguito se retiró y 60 segundos después se midió nuevamente el diámetro arterial y el IP. Cada análisis se realizó una sola vez. Todos los datos se captaron en una hoja de recolección de datos diseñada específicamente para ello (anexo 1).

Para la medición del grosor de la íntima media de arteria carótida, en modo B, se obtuvieron de los segmentos de arteria carótida común (ACC), bulbo carotideo (BC) y arteria carótida interna (ACI), en un segmento de 1 cm en la ACC distal (1 cm proximal a la dilatación del BC), 1 cm en el BC (1 cm proximal a la división del flujo) y 1 cm en la ACI proximal (inmediatamente distal a la división del flujo) unilateral, en un solo corte y se tomó como valor del grosor de la íntima media.

La captura de la información se hizo en forma diaria en la base de datos desarrollada por los investigadores, en la computadora de los mismos. Una vez que se completó la

muestra, se procedió al análisis de la información y presentación de los resultados, empleándose estadística descriptiva, media mediana y moda de la población estudiada X^2 , t de Student. A través del paquete estadístico SPSS versión 15.

Este estudio se apego a las normas éticas nacionales e internacionales. Tanto a la el protocolo fue autorizado por el comité local de investigación y ética en investigación en salud con folio. R-2016-3606-27 esta basado en la ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Código de Nuremberg, Organización Mundial de la Salud, las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización; donde se han establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación para la salud. Garantizándose la confidencialidad debido a que no se utilizo nombre ni datos de identificación personal. Se realizo un consentimiento informado, el cual fue firmado por la paciente, que deseaba participar en el estudio y donde se especifico el motivo de la investigación, de los estudios que se le realizarían, así mismo se aclaro en el consentimiento que en caso de la negativa en la paciente, no tendría ninguna repercusión en su manejo intrahospitalario y que no existía ningún tipo de retribución extra para nadie al realizarse este estudio.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos del estudio fueron almacenados en una hoja de cálculo electrónica. El análisis estadístico se efectuó mediante el paquete informático para ciencias sociales SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 24 para sistema operativo OS X 10.7.5

Las variables cuantitativas se reportaron con media y desviación estándar y las variables categóricas con porcentajes. Las diferencias entre los grupos se calcularon para las variables continuas con prueba de t de Student para muestras independientes. Para las variables categóricas se utilizó prueba Chi cuadrada.

Finalmente para la comparación entre las pacientes con hipertensión que presentaron grosor de intima media carotídeo alterado y falta de respuesta a estímulo hiperémico de arteria braquial, así como IP medio de arterias uterinas se midió frecuencia.

Así mismo, se calculo valor predictivo positivo y negativo, sensibilidad y especificidad para la medición de grosor de intima media carotideo.

Resultados.

Se estudiaron 80 pacientes de edades entre 16 y 45 años, y gestaciones entre 28 y 36.6 semanas, grupo I, 40 pacientes sanas y grupo II, 40 con trastornos hipertensivos del embarazo, siendo el 50% y 50% correspondientemente.

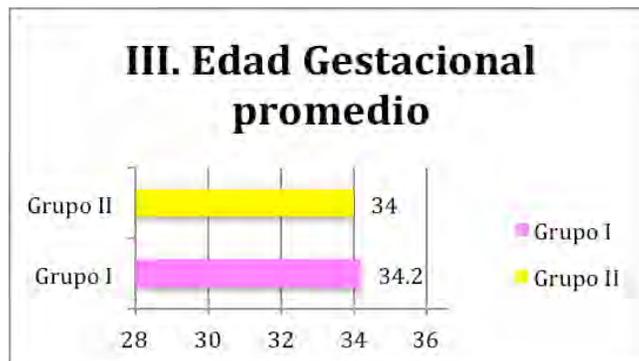
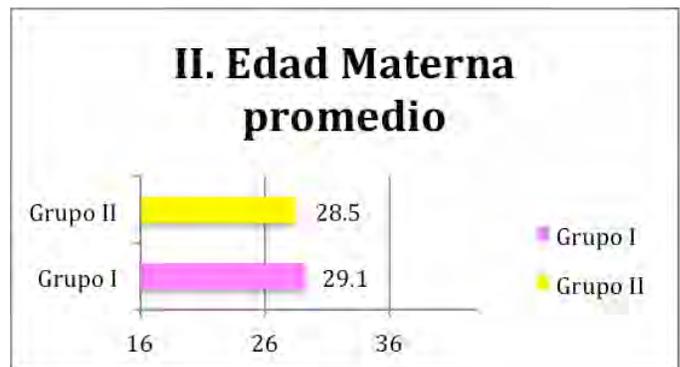
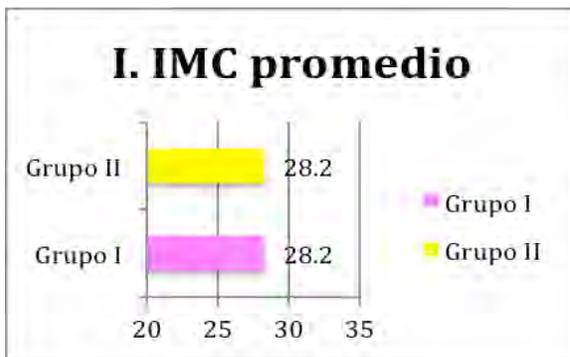
La edad materna fue de 29.1 ± 6.1 y 28.5 ± 5.8 , respectivamente para el grupo I y II, sin existir significancia estadística (p 0.61).

La edad gestacional fue de 34.2 ± 2.2 y 34 ± 2.5 , respectivamente para el grupo I y II, sin diferencia estadísticamente significativa (p 0.34).

El índice de masa corporal fue de 28.2 ± 2.8 y 28.2 ± 3.1 , respectivamente para el grupo I y II, sin diferencias estadísticamente significativas en los grupos (p 0.69).

Tanto en el grupo I y II la mayoría de las pacientes tuvo IMC en rangos de sobrepeso.

En lo que respecta a estas variables, se observan medias muy similares entre el grupo I y II, por lo que se considera que el total de la muestra fue homogéneo, esperado ya que las pacientes control, fueron pareadas con las pacientes caso.



El IP medio de las arterias uterinas se encontró debajo del percentil 95 en 34 de las 40 pacientes del grupo I, correspondiendo al 85% y se encontró arriba del percentil 95 en 6 de las 40 pacientes, correspondiendo al 15%, en el grupo II, se encontró que en 14 pacientes el IP medio de arterias uterinas se encontró debajo de percentil 95, correspondiendo a 35%, en percentil 95, 2 pacientes correspondiente a 5% y arriba de percentil 95, las 24 pacientes restantes, que corresponde a 60%. En general se observó que las pacientes del grupo II, presentaron más frecuentemente IP medio arriba de percentil 95, respecto a el grupo I, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

TABLA a. IP medio de Arterias uterinas	IP arterias uterinas arriba de P 95	IP arterias uterinas debajo de P 95
Grupo I	6 (15%)	34 (85%)
Grupo II	26 (65%)	14 (35%)



Respecto a la medición del diámetro de arteria braquial, se observó que en el grupo I, el diámetro presentó incremento en 33 pacientes de las 40 estudiadas, correspondiendo a un 82.5% y en 7 hubo disminución o sin modificación, correspondiendo a un 17.5%, en el caso del grupo II, en 16 de las 40 pacientes estudiadas hubo incremento en el diámetro de la arteria braquial, correspondiendo a un 40% y en 24 pacientes hubo disminución o ninguna modificación en el mismo, correspondiendo a un 60%, con diferencia estadísticamente significativa al compararse los 2 grupos ($p < 0.001$). Sin embargo con respecto a la media de el diámetro de la arteria braquial posterior a estímulo hiperémico se observó en el grupo I un diámetro de 3.11 ± 0.4 y de 3.11 ± 0.6 en el grupo II, sin significancia estadística ($p 0.09$).

A la medición de IP de arteria braquial posterior a estímulo hiperémico, se observó que en el grupo I, que de las 40 pacientes estudiadas en 28 pacientes no se incrementó el IP, correspondiendo a un 70% y en 12 pacientes se incrementó correspondiendo a un 30%, en el caso del grupo II, se observó incremento del IP en 24 de las 40 pacientes estudiadas, correspondiendo a un 60% y en 16 de las pacientes restantes, no hubo incremento del mismo, correspondiendo a un 40%, al realizarse una comparación entre los 2 grupos se observa diferencia estadísticamente significativa ($p 0.007$), y al comparar la media de IP entre el grupo I y II se encontró en 2.1 ± 0.40 y 1.9 ± 0.68 , con diferencia estadísticamente significativa ($p 0.049$).

Tabla b. Arteria braquial posterior a estímulo hiperémico		
	Vasodilatación	Disminución de IP
Grupo I	33 (82.5%)	28 (70%)
Grupo II	16 (40%)	16 (40%)

En la medición del grosor de la íntima media carotídea, se observó que la media de este fue de 0.64 ± 0.10 y 0.75 ± 0.17 para el grupo I y II respectivamente, tomándose como punto de corte 0.7mm, con significancia estadística al comparar ambos resultados ($p < 0.001$). observándose además que en el grupo I, 26 de las 40 pacientes tuvieron GIM menor de 0.7mm correspondiendo al 65% y del grupo II 26 de las 40 tuvieron GIM mayor o igual a 0.7mm, establecido como punto de corte, correspondiendo al 65%, siendo estadísticamente significativo ($p < 0.007$).

Tabla c. GIM	Grosor de íntima media ≥ 0.7 mm	Grosor de íntima media < 0.7 mm
Grupo I	12 (35%)	26 (65%)
Grupo II	26 (65%)	12 (35%)



Posteriormente se realizó análisis de la frecuencia con que las pacientes que presentaron grosor de intima media mayor o igual que 0.7, presentaron además alteración en el IP medio de arterias uterinas, por arriba de percentil 95, así como ausencia de incremento en el diámetro de arteria braquial (respuesta ausente) y disminución en el IP de arteria braquial, posterior a estímulo hiperémico, encontrándose que de las 26 pacientes con estado hipertensivo que presentaron incremento en el grosor de la intima media, 20 tuvieron IP de arteria uterina mayor al percentil 95, correspondiente a un 76.9% y 6 tuvieron IP de arteria uterina menor a percentil 95, correspondiente a 23.1%. Con respecto a la arteria braquial, de estas 26 pacientes, en 20 de ellas, no se presentó aumento en el diámetro posterior a estímulo hiperémico, correspondiendo al 76.9% y en 6 si hubo algún incremento en el diámetro de la arteria braquial correspondiente a 23.1%, con respecto al IP del mismo vaso se observó que este se incrementó en 17 de las 26 pacientes, correspondiendo a un 65.4% y no se incrementó o disminuyó en 9 pacientes, correspondiente a 34.6%.

Posteriormente se evaluó el GIM como prueba diagnóstica, estimándose valor predictivo positivo y negativo para el grosor de la intima media carotídeo, así como sensibilidad y especificidad, tomando en cuenta como punto de corte GIM igual o mayor que 0.7mm.

Prueba	Grupo II	Grupo I	Total	
GIM \geq 0.7mm	VP 26	FP 14	40	VPP = 65% (VP/ VP + FP)
GIM < 0.7mm	FN 14	VN 26	40	VPN = 65% (VN/ FN + VN)
Total	40	40	80	
	S 65%	E 65%		

Se obtuvo valor predictivo y negativo de 65%, con sensibilidad y especificidad de 65%, con una probabilidad mayor al 50% de presentar estado hipertensivo del embarazo al hallarse el grosor de intima media carotídeo igual o mayor de 0.7mm.

Discusión.

Se sabe que los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, tienen fundamento en el daño endotelial, secundario a la placentación, por lo tanto la importancia del uso de herramientas que permiten conocer este daño, durante y previo a la gestación, con el fin de poder realizar predicción de estos trastornos.

Se han ideado múltiples métodos predictivos, sin embargo en la literatura no se ha descrito el uso de la medición del grosor de la íntima media carotídea, con este fin, Coll B et al en 2008, determinó que es de gran utilidad para seguimiento en aterosclerosis, sustituyendo grandes estudios epidemiológicos(23), y Grau M et al en 2012 lo asoció su incremento en 0.1mm directamente con la incidencia de eventos vasculares(24), por lo tanto en este estudio se considera que traspolando esto a las pacientes embarazadas podemos determinar si existe riesgo de presentar trastornos hipertensivos del embarazo.

Se encontró que de las pacientes que presentaban trastornos hipertensivos del embarazo 26 embarazadas, presentaron incremento en el grosor de la íntima media carotídea (65%) y 14 embarazadas, no lo presentaron (35%), y de las embarazadas sanas 14 pacientes no presentaron incremento en el grosor de la íntima media carotídea (65%) y 26 embarazadas si lo presentaron (35%). Estimándose un valor predictivo positivo de 65% y valor predictivo negativo de 65%, con una sensibilidad de 65% y especificidad de 65%, que no son nada despreciables, además en este estudio se comparó con otros métodos de predicción de trastornos hipertensivos del embarazo, encontrándose resultados similares y que se encontraban alterados al estar incrementado el grosor de la íntima media carotídea, con respecto al IP medio de arterias uterinas se sabe que tiene valor predictivo negativo importante para estados hipertensivos y resultados perinatales adversos, sin embargo el uso de medición de grosor de íntima media carotídea tiene valor predictivo positivo y negativo iguales al utilizar punto de corte de 0.7mm, los cuales podría incrementarse al usar puntos de corte menores.

Conclusión.

El incremento en el grosor de la íntima media carotídea de 0.1mm, está asociado a la presencia de trastornos hipertensivos del embarazo. Y además se correlaciona con la alteración de otros parámetros utilizados para predicción de dichos trastornos, como son el IP medio de arterias uterinas arriba de percentil 95 para edad gestacional y ausencia de vasodilatación de arteria braquial posterior a estímulo hiperémico.

Por lo que Aunque es necesario realizar más estudios al respecto se considera que es una prueba de predicción de trastornos hipertensivos del embarazo que puede ser inicialmente utilizada en este hospital.

Bibliografía.

1. Guía de Práctica Clínica. Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. SS020-08.
2. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia *Obstet Gynecol* 2003;102:181-92
3. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:820-7
4. George EM. New approaches for managing preeclampsia: Clues from clinical and basic research. *Clin Ther* 2014;36:1873-81
5. Lockwood CJ et al. Decidual cell regulation of natural killer cell recruiting chemokines, Implication for the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Am J Pathol* 2013;182:3:841-56
6. Uzan J, Carbonell M, Piconne O, et al. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:467-74
7. La Marca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress to Ward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension* 2008;51:982-8
8. Redman C, Sargen IL. Immunology of preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2010;63:534-43
9. Leños Miranda A, Campos Galicial et al. Circulating angiogenic factors and urinary prolactin as predictors of adverse outcomes in women whit preeclampsia. *Hypertension* 2013;61:1118-25
10. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:543-9
11. Thangaratnam S, Koopmans CM, Iyengar S, et al. For TIPPS (Tests in prediction of preeclampsia's severity) review group. Accuracy of liver function tests for predicting adverse maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia: a systematic review.

Acta Obstet Gynecol Scand 2011;90:574-85

12. Guibovich A, Fang A. Ultrasonografía Doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia. Rev Horz Med 2012;12:8-13
13. Hernandez E, Brodzki J, Lingman G, Gudmundsson S, Molin J, Marsal K. Uterine artery score and perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:438-42
14. Zimmermann P, Eirio V, Koskinen J, Kujansuu E, et al. Doppler assessment of uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk of preeclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;9:330-8
15. Plasencia W, Maiz N, Nicolaides KH, et al. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of preeclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:742-9
16. Meler E, Figueras F, Gratacos E, et al. The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe earlyonset preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2010;202:559-63
17. Ventura W, De Paco C, Delgado JL, et al. Reliability of examining the external iliac artery with Doppler ultrasound in the first trimester and its relationship with maternal blood pressure and uterine artery blood flow. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;165:42-6
18. ISUOG Practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:233-9
19. Korkmaz H, Akbulut M, Özbay Y, et al. A new noninvasive method in evaluating the endothelial function: The measurement of the resistive index after reactive hyperemia of the brachial artery. Ecocardiography 2010;27:873-7
20. Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, et al. Brachial flowmediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. Circulation 2007;115:2390-7.

21. Kuscu N, Kurhan Z, Yildirim Y, et al. Detection of endothelial dysfunction in preeclamptic patients by using color Doppler sonography. Arch Gynecol Obstet 2003;268:113-6
22. Jaime Barrera G. Comparación de los parámetros vasculares medidos con ultrasonidos Doppler de la arteria braquial y uterina, en mujeres sanas y con preeclampsia severa. Tesis de posgrado 2015
23. Coll B, Feinstein SB. Carotid intimamedia thickness measurements: techniques and clinical relevance. Curr Atheroscler Rep 2008;10:444-50
24. Grau M, Subirana I, Agis D, et al. Grosor íntima media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2012;65:1086-93

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**RELACIÓN DEL GROSOR DE LA INTIMA MEDIA DE LA CARÓTIDA INTERNA,
ASOCIADO A LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO**

Nombre _____.
NSS. _____.
Folio. _____.

Edad. _____ años.
IMC. _____ Kg/m²
Edad gestacional. _____ semanas de gestación.
Presencia de estado hipertensivo. Si _____ No. _____.
Tipo. _____.

ULTRASONIDO DOPPLER.

Arterias uterinas.
IP A uterina izquierda. _____ cm/s
IP A uterina Derecha. _____ cm/s
IP medio. _____ cm/s

Braquial sin estimulo.
Diámetro. _____ mm
IP. _____ cm/s

Braquial con estimulo.
Diámetro. _____ mm
IP. _____ cm/s

Carótida.
Grosor de intima media. _____ mm

Fecha. _____.
Llenado por: _____.

ANEXO 2
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE
SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Relación del grosor de la íntima media de la carótida interna, asociado a los estados hipertensivos del embarazo, en la UMAE No. 4 Hospital de Ginecoobstetricia "Luis Castelazo Ayala" IMSS.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Ciudad de México; a de de 2016.
Número de registro:	R-2016-3606-27
Justificación y objetivo del estudio:	Identificar si el incremento en el grosor de la íntima media carotídeo en las pacientes embarazadas se relaciona con estados hipertensivos del embarazo en pacientes de la UMAE HGO No. 4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS en el periodo comprendido entre mayo y octubre de 2016.
Procedimientos:	Ultrasonido obstétrico y Doppler.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	establecer edad gestacional correcta y evaluar el estado hemodinámico de arterias uterinas, braquial y carótida
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se anexará el reporte de ultrasonido al expediente clínico.
Participación o retiro:	Voluntario y sin repercusiones o beneficios extraordinarios en el tratamiento.
Privacidad y confidencialidad:	Se garantizará debido a que no se utilizaran nombre ni datos de identificación personal. Se asignará un número de folio.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica.
Beneficios al término del estudio:	Establecer riesgo de desarrollo de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Sergio Rosales Ortiz. Tel. 55 54 05 86 78
Colaboradores:	Dra. María Del Rosario Benítez Sanfeliz. 951 186 3692
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: CLIEIS; Av. Río Magdalena 289, Col. Tizapán San Ángel, México, D.F. Teléfono (55) 55 506422 extensión 28015	

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2