



Universidad Nacional Autónoma de México



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**Correlación del índice de pulsatilidad en Doppler de arterias uterinas
en el primer y segundo trimestre de gestación y desarrollo de
preeclampsia**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD EN
MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA:

DRA. CLAUDIA NATHANAEL DIAZ GOMEZ

ASESOR:

DR. RODOLFO LEONEL VARGAS RUIZ

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Julio del 2018.



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por mantenerme de pie día a día, por darme la fortaleza de seguir adelante, por permitirme este momento.

A una importante persona en mi vida que es el mejor ejemplo a seguir el Dr. Miguel Díaz López, mi abuelo, que me ha enseñado que nunca hay que rendirse ante las adversidades, gracias “Papá Miguel” por tus enseñanzas de vida, por ser mi guía en este andar médico sin nunca olvidarme de la parte humana.

A mis padres que me han apoyado incondicionalmente, que se desvelaron junto conmigo en este proyecto , gracias por cuidar de mi hijo mientras yo seguía mi desarrollo profesional, mami, gracias por los ricos cafés que me mantenían despierta en largas noches de estudio, papi, por tus consejos, tus valores, tus “sorpres” que me han motivado para continuar y crecer como profesional, gracias por cada uno de mis logros desde el kínder hasta la actualidad, creo que nunca podré pagarles todo lo que han hecho por mí.

Hijo, mi gran motor, sé que no entiendes muchas cosas en este momento y ves la Medicina como lo peor de tu vida pues tu mami no ha estado presente, físicamente porque en mi mente siempre lo estás, te agradezco tanto por tu paciencia, por entender lo que muy pocos niños de tu edad entienden que es el estar lejos de mami. Gracias por tu ayuda en mis tareas, por el “mami descansa, yo hago mi tarea, confía en mí”. Por tus masajes después de esas kilométricas guardias. Gracias por recibirme con un “¡Mami, como te fue!”. ¡TE AMO QUERIDO HIJO!

Hermanito, que te puedo decir, tú, que eres el mejor ejemplo que tengo para seguir adelante, gracias por darme ese ejemplo de fortaleza, por escucharme cuando más lo necesité por tus consejos en las noches bohemias posguardia que teníamos. Y sobre todo por permitirme traer al mundo a mis hermosos sobrinos.

Gracias a toda mi familia por apoyarme en cada momento y por hacerme sentir presente en los eventos familiares que por guardias, trabajos y cansancio no pude asistir.

Geo, muchas gracias por estar conmigo siempre, gracias por tus mensajes de aliento, tus oraciones, como alguna vez te lo dije, gracias por enseñarme a amar a los míos incondicionalmente.

Y a ti LEHG, que continuas siendo parte de estos logros en mi vida, gracias por tus motivaciones y ayuda en los momentos de debilidad, por tus palabras de aliento cuando las situaciones se tornaban turbulentas, gracias por hacerme sonreír con mi frase favorita “tú eres el doc doc”, después de tan estresado que pudiera haber sido el día, gracias por hacerme ver que la vida no es tan complicada como yo me la hacía.

Gracias a todos y cada uno de los médicos que fueron partícipes de mí formación, por la confianza depositada en mí y hacerme sentir que el servicio de Medicina Materno Fetal nuestro segundo hogar.

INDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ABREVIATURAS	7
INTRODUCCIÓN	8
Preeclampsia.....	8
Epidemiología.....	8
Clasificación de los estados hipertensivos.....	8
Etiopatogenia de la Preeclampsia	10
Mecanismo normal de placentación.	11
Mecanismos de placentación anómala.	12
Cribado de Preeclampsia mediante estudio Doppler de las Arterias Uterinas	14
Metodología de medición en las Arterias Uterinas	17
Vía de abordaje.....	17
Técnica para optimizar el estudio Doppler de Arterias uterinas	18
Tamaño de la ventana.	18
Ángulo de insonación.	18
Variables medibles (valoración cualitativa y cuantitativa).....	19
Valoración cuantitativa de la onda de flujo.....	20
Valoración cualitativa de la onda de flujo.....	22
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVOS	26
HIPÓTESIS	26
MATERIAL Y METODOS	27
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	29
PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS	29
ORGANIGRAMA	29
CRONOGRAMA	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	34

RESUMEN

Introducción. La preeclampsia permanece como causas importantes de morbilidad y mortalidad materna y fetal. Las complicaciones maternas de preeclampsia incluyen coagulopatía, falla renal y hepática e infarto.

La evaluación Doppler de arterias uterinas en pacientes de alto riesgo se ha protocolizado en los últimos años, permitiendo la identificación un subgrupo de pacientes con mayor riesgo para desarrollar restricción de crecimiento intrauterino, preeclampsia, abrupcio y óbito fetal principalmente.

Se revisaron 480 expedientes del periodo del 1º de Marzo 2016 al 31 de Diciembre del 2017, se estudió principalmente los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas en el primer y segundo trimestre desarrollo de preeclampsia,

Metodología. Es un estudio analítico, longitudinal, observacional retrospectivo, se tomaron y siguieron pacientes que acudieron al servicio de ultrasonografía de Medicina Materno Fetal “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido del 1º de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017, se revisaron 480 expedientes de los cuales sólo 320 cumplieron con los criterios de inclusión y una vez finalizado el embarazo se recolectaron datos y se vaciaron a una base de datos Excel 2010.

Resultados. 26 pacientes (8%) presentaron Doppler de arterias uterinas con un promedio de IP mayor o igual a 2.1 en primer trimestre y fueron consideradas positivas, 294 pacientes (92%) presentaron promedio de IP menor de 2.1 y fueron consideradas negativas.

21 pacientes (6.5%) presentaron promedio de IP mayor o igual a 1.6 en segundo trimestre y fueron consideradas positivas, 299 pacientes (93.5%) presentaron IP menor a 1,6 en segundo trimestre y fueron consideradas negativas.

1.5% de todas las pacientes mostraron anomalía en los valores de IP tanto en primero como en segundo trimestre.

32 % de las pacientes que mostraron valores de IP anormales en segundo trimestre mostraron también anomalía en valores de IP de primer trimestre (7 de 21).

Conclusiones. El estudio realizado es un buen estudio piloto para un estudio multicéntrico posterior, con mayor tamaño de población y mejor poder estadístico. Se demostró que los hallazgos en la población estudiada no difieren de los encontrados en la población mundial observados en estudios previamente publicados.

Se requiere continuar la misma línea de investigación en vías a implementar políticas de salud pública basándose en los resultados de este estudio.

No se puede descartar por completo la posibilidad de adoptar el Doppler de arterias uterinas en primer trimestre como una prueba de predicción de enfermedades obstétricas de manifestación más tardía como son la preeclampsia, teniendo en cuenta que ésta es de alto riesgo materno fetal y que tiene un gran impacto socio económico al poner en riesgo la vida de la madre y/o el feto.

Palabras clave. Preeclampsia, índice de pulsatilidad, flujometría Doppler

ABSTRACT

Introduction. Preeclampsia remains an important cause of maternal and fetal morbidity and mortality. Maternal complications of preeclampsia include coagulopathy, renal and hepatic failure and stroke.

Doppler evaluation of uterine arteries in high-risk patients has been protocolized in recent years, allowing the identification of a subgroup of patients with higher risk to develop intrauterine growth restriction, preeclampsia, abruptio and fetal death mainly.

We reviewed 480 records from the period of March 1, 2016 to December 31, 2017, we studied mainly the pulsatility indexes of the uterine arteries in the first and second trimester development of preeclampsia,

Methodology. It is an analytical, longitudinal, retrospective observational study, patients who attended the ultrasound service of Maternal Fetal Medicine "Dr. Eduardo Liceaga "during the period from March 1, 2016 to December 31, 2017, 480 records were reviewed, of which only 320 met the inclusion criteria and once the pregnancy was over, data was collected and emptied to a Excel 2010 database.

Results. 26 patients (8%) had uterine artery Doppler with an average PI greater than or equal to 2.1 in the first trimester and were considered positive, 294 patients (92%) had a PI average of less than 2.1 and were considered negative.

21 patients (6.5%) presented IP average greater than or equal to 1.6 in the second trimester and were considered positive, 299 patients (93.5%) presented PI less than 1.6 in the second trimester and were considered negative.

1.5% of all patients showed abnormality in PI values in both the first and second trimesters.

32% of patients who showed abnormal IP values in the second trimester also showed abnormality in first trimester PI values (7 of 21).

Conclusions. The study is a good pilot study for a subsequent multicenter study, with a larger population and better statistical power. It was demonstrated that the findings in the studied population do not differ from those found in the world population observed in previously published studies.

It is necessary to continue the same line of research in order to implement public health policies based on the results of this study.

The possibility of adopting uterine artery Doppler in the first trimester can not be completely ruled out as a predictive test for later-onset obstetric diseases such as preeclampsia, taking into account that this is a high maternal-fetal risk and that it has a great socio-economic impact by putting the life of the mother and / or the fetus at risk.

Keywords. Preeclampsia, pulsatility index, Doppler flowmetry

ABREVIATURAS

PE Preeclampsia

HTA Hipertensión Arterial

OMS Organización Mundial de la Salud

EHE Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo

IP Índice de Pulsatilidad

IPm Índice de Pulsatilidad medio

AUt Arteria Uterina

PAS Presión arterial sistólica

PAD Presión arterial diastólica

EAP Edema Agudo de Pulmón

CIR Restricción del crecimiento Itrauterino

DPPNI Desprendimiento Prematura de Placenta Normoinserta

NK Natural Killer

dNK Natural Killer de la decidua

VEGF Factor de crecimiento vascular endotelial

PIGF Factor de crecimiento placentario

IL Interleucina

INTRODUCCIÓN

Preeclampsia

Epidemiología

La Preeclampsia (PE) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal. Afecta al 2-8% de los embarazos y se estima que entre 50.000 y 60.000 mujeres mueren cada año en el mundo por causas relacionadas con esta enfermedad¹ si bien hay que tener en cuenta que estas cifras incluyen a veces otros estados hipertensivos del embarazo (EHE).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2014 publicó que a nivel mundial, los EHE suponen la segunda causa de muerte materna relacionada con la gestación, estando en primer lugar las hemorragias obstétricas.

En este análisis, los EHE constituyen el 14% de las muertes, llegando a alcanzar una cifra máxima de 22,1% en Latinoamérica y Caribe. En países desarrollados, los EHE suponen la tercera causa de muerte materna, estando en primer lugar la hemorragia obstétrica y en segundo lugar el embolismo.

A pesar de los avances recientes en el entendimiento de la fisiopatología de esta enfermedad, su prevalencia no se ha modificado significativamente a lo largo de las últimas décadas. La identificación precoz de las pacientes en riesgo permitiría realizar un seguimiento personalizado y estudiar potenciales estrategias preventivas.

La preeclampsia-eclampsia, afecta al 3-7% de todas las gestaciones. En los países en desarrollo ocasiona el 15% de muertes maternas en comparación con 0 a 1.8% en los países industrializados ¹.

Clasificación de los estados hipertensivos

De forma general, los EHE se han dividido en cuatro entidades: hipertensión gestacional, preeclampsia, hipertensión arterial (HTA) crónica e HTA crónica con PE sobreañadida; con las particularidades que puedan surgir en cada uno de sus diagnósticos y tratamientos.

La Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy) clasifica los EHE como se describe a continuación⁶

1. HTA crónica.
2. Hipertensión gestacional.
3. Preeclampsia de novo o sobreinsertada a una HTA crónica.
4. Hipertensión crónica
5. Hipertensión de bata blanca.

Por otro lado, la Guía de Práctica Clínica Canadiense integra dentro de la clasificación de los EHE, los siguientes aspectos:

- Factores asociados de comorbilidad; como podrían ser la patología renal preexistente y la diabetes tipo I y II pregestacional.
- Condiciones adversas que pudieran aumentar el riesgo de una complicación severa de la PE; como cefalea, alteraciones visuales, epigastralgia, disnea, crecimiento intrauterino restringido (CIR) y oligoamnios.
- Complicaciones severas de la PE que requieren la finalización de la gestación; entre las que se encuentran la eclampsia, la plaquetopenia, el edema agudo de pulmón (EAP), el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) y la muerte fetal intrauterina.

Este nuevo concepto de clasificación hace que para llegar al diagnóstico de los distintos tipos de EHE, se tengan en cuenta factores pronósticos de resultados adversos, tanto maternos como fetales. Con ello, y de acuerdo a la existencia o no, de HTA previa a la gestación, los EHE se clasificarían como se describe a continuación.

- HTA de novo en la gestación.
 - HTA gestacional.
 - Preeclampsia.
 - Sin criterios de gravedad.
 - Con criterios de gravedad.
- HTA crónica.
 - No asociada a factores de comorbilidad.
 - Asociada a factores de comorbilidad.
 - Con PE sobreañadida.
- HTA no clasificable / Otros estados hipertensivos

Por otro lado, la Guía de Práctica Clínica Canadiense integra dentro de la clasificación de los EHE, los siguientes aspectos:

- Factores asociados de comorbilidad; como podrían ser la patología renal preexistente y la diabetes tipo I y II pregestacional.
- Condiciones adversas que pudieran aumentar el riesgo de una complicación severa de la PE; como cefalea, alteraciones visuales, epigastralgia, disnea, crecimiento intrauterino restringido (CIR) y oligoamnios.
- Complicaciones severas de la PE que requieren la finalización de la gestación; entre las que se encuentran la eclampsia, la plaquetopenia, el edema agudo de pulmón (EAP), el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) y la muerte fetal intrauterina.

Este nuevo concepto de clasificación hace que para llegar al diagnóstico de los distintos tipos de EHE, se tengan en cuenta factores pronósticos de resultados adversos, tanto maternos como fetales.

Con ello, y de acuerdo a la existencia o no, de HTA previa a la gestación, los EHE se clasificarían como se describe a continuación.

- HTA de novo en la gestación.
 - HTA gestacional.
 - Preeclampsia.
 - Sin criterios de gravedad.
 - Con criterios de gravedad.
- HTA crónica.
 - No asociada a factores de comorbilidad.
 - Asociada a factores de comorbilidad.
 - Con PE sobreañadida.
- HTA no clasificable / Otros estados hipertensivos

Etiopatogenia de la Preeclampsia

A pesar de los avances en el conocimiento de la etiopatogenia de la PE, son muchos los aspectos que continúan siendo desconocidos.

El embarazo, o más bien, la placenta, es un requisito fundamental para que se establezca esta patología, siendo el órgano central de su patogénesis; así, la finalización de la gestación con el alumbramiento, es necesario para que la PE desaparezca. La existencia del feto no es indispensable para el desarrollo de esta patología.

La mujer gestante reconoce a la placenta como un tejido extraño, y como tal, origina una respuesta inmunológica e inflamatoria a nivel sistémico. Habitualmente, esta reacción es de baja intensidad y al inicio del embarazo se produce una tolerancia inmunológica a la placenta y al feto alogénico por parte de la madre

Si esto no tiene lugar, se origina una respuesta inmunológica e inflamatoria exagerada, con lo que el binomio placenta-madre se ve descompensado.

El aumento del riesgo de padecer una PE va ligada a los siguientes aspectos:

- Exposición a las vellosidades coriales por primera vez (primigestas).
- Exposición a vellosidades coriales en exceso (gestación múltiple, gestación molar).
- Existencia de factores de riesgo que promueven la activación endotelial o inflamatoria (diabetes, enfermedad renal, patología cardiovascular).
- Predisposición genética para desarrollar un estado hipertensivo durante la gestación.

Son varias las teorías existentes que pretenden resolver el paradigma de la etiología de la PE, entre las que cabe destacar.

1. Defecto en la implantación de la placenta con una invasión anómala de las arterias espirales por parte del trofoblasto.
2. Intolerancia inmunitaria entre los tejidos maternos, paternos (placenta) y fetales.

3. Deficiente adaptación materna a los cambios cardiovasculares e inflamatorios propios de un embarazo normal.
4. Factores epigenéticos.

Además, existe la teoría de que la PE, o al menos la presentación temprana o precoz de la misma, se desarrolla en dos etapas. La primera etapa tendría lugar hasta alrededor de la semana 20 de gestación, y hace referencia al defecto en la placentación. La segunda se relacionaría con las consecuencias del déficit placentario.

Por un lado, aparece la afectación fetal debido a la hipoperfusión y a la subsiguiente hipoxia (CIR). Por otro lado, se desencadenaría una respuesta materna endotelial sistémica, íntimamente ligada al desequilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos, al estrés oxidativo y a la disfunción endotelial e inmunológica⁽¹⁴⁾. Esto podría estar sujeto a variaciones en función de la existencia de factores maternos predisponentes como podrían ser la diabetes, la obesidad, la patología renal y cardiovascular, alteraciones inmunológicas y factores genéticos.

En la actualidad son muchos los grupos de investigación que estipulan que el desequilibrio en los factores reguladores de la angiogénesis juega un papel fundamental en la patogenia de la preeclampsia.

Así mismo, cuando se realiza un análisis anatomopatológico de la placenta de pacientes con PE severa, se objetivan importantes anomalías como infartos, aterosclerosis, trombosis e inflamación crónica. Algunas de estas alteraciones pueden ser consecuencias de la enfermedad hipertensiva sobre la placenta; sin embargo, otras preceden a la clínica materna⁽⁴⁾.

Mecanismo normal de placentación.

La placentación tiene lugar durante la primera mitad del embarazo. La perfusión materna de la placenta se efectúa a través de las arterias espirales. Durante la placentación, éstas son invadidas por células trofoblásticas extravasculares intersticiales y endovasculares en dos oleadas. La invasión de la porción decidual de las arterias espirales (“primera oleada”), se completa hacia las semanas 12-14 de gestación. La invasión de la porción del tercio interno miometrial (“segunda oleada”) tiene lugar alrededor de las 20-22 semanas.

En la Figura 1 se observa el proceso de invasión de las arterias espirales por las células trofoblásticas endoteliales e intersticiales.

Al inicio del embarazo, existe en la decidua un número elevado de linfocitos granulares llamados natural killer (NK). Las NK de la decidua (dNK) juegan un papel fundamental en la invasión trofoblástica y en la angiogénesis.

A través de la producción de factores proangiogénicos como el factor de crecimiento vascular endotelial (vascular endothelial growth factor, VEGF) y el factor de crecimiento placentario (placental growth factor, PIGF), median la angiogénesis; y a través de la producción de interleuquinas (como la interleuquina 8, IL-8) y

mediadores de necrosis tumoral (como el interferon inducible protein-10, IP-10), promueven la atracción química del trofoblasto hacia las arterias espirales. Se postula que los macrófagos de la decidua también tienen un papel importante en este proceso, inhibiendo la acción citotóxica de las dNK durante el embarazo.

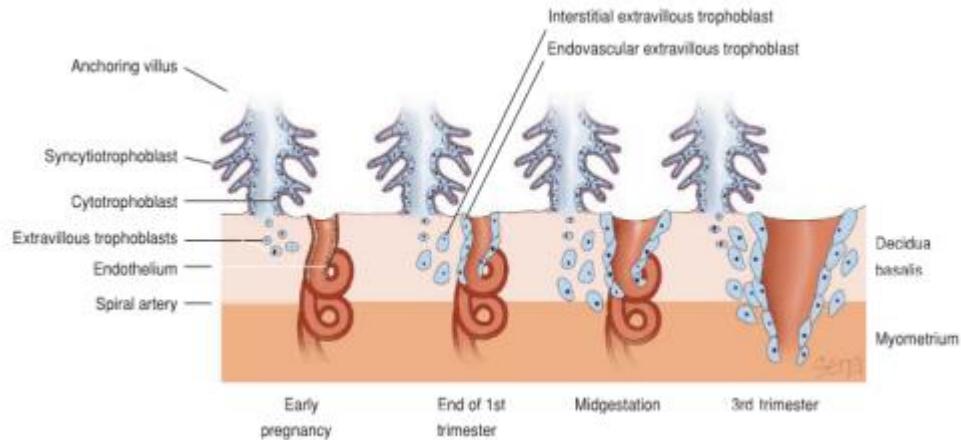


Fig 1. Invasión de las arterias espirales por las células trofoblásticas endoteliales e intersticiales. Adaptado de Williams, 24th Ed, 2014

Mecanismos de placentación anómala.

Existen factores genéticos, ambientales e inmunológicos que podrían predisponer a que tenga lugar el defecto en los mecanismos de implantación de la placenta, con la consecuente disfunción de la misma.

En la PE, el remodelado realizado por el trofoblasto endovascular e intersticial se produce de forma incompleta, quedando restringida a los segmentos deciduales periféricos, de manera que las arterias espirales continúan conservando su músculo liso y su lámina elástica, haciendo que persista su forma tortuosa, con paredes musculares gruesas y de estrecho calibre.

El músculo liso persistente continúa siendo vasoactivo y provoca una hipoperfusión intermitente de la placenta, lo cual origina un estrés oxidativo que provoca la liberación de factores antiangiogénicos (entre los que caben destacar el soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1 y la soluble endoglin, sEng) a la circulación materna. A su vez, se produce una disminución de factores proangiogénicos (PIGF, VEGF) ³⁴.

El desequilibrio angiogénico aumenta la inflamación vascular materna y desencadena una disfunción endotelial generalizada o multisistémica que podemos observar en los órganos diana afectados por la PE (cerebro, hígado, riñón), ocasionando la aparición de los signos típicos como son la hipertensión y la proteinuria. Diversos estudios epidemiológicos han observado niveles incrementados de factores antiangiogénicos (sFlt-1 y sEng) en sangre materna

antes y durante el desarrollo de la clínica de la PE34. Así mismo, la activación de las células endoteliales, los leucocitos inflamatorios y las plaquetas, inducen cambios en las proteínas de la coagulación, el complemento y las citoquinas proinflamatorias.

En la Figura 3 se pueden observar las diferencias estructurales entre la transformación de las arterias espirales en el embarazo normal y el embarazo con desarrollo de Preeclampsia.

La hipoxia placentaria es un requisito necesario para que aparezca la PE, aunque no siempre suficiente. Se ha observado que no todas las placentas de mujeres con PE presentan las alteraciones asociadas a la defectuosa transformación de las paredes de las arterias espirales. Existen al menos otros dos fenómenos que pueden comprometer la perfusión placentaria, estos son la aterosclerosis aguda y la trombosis.

La instauración en la placenta de una aterosclerosis aguda o de una trombosis, podría desarrollarse en una madre que previamente ya estuviese predispuesta a ello por su morbilidad asociada (HTA, diabetes Mellitus, síndrome antifosfolípido).

En la PE, la inflamación vascular sistémica y el perfil lipídico proaterogénico típico en la gestación, se acentúa de forma exagerada. Así, en el subendotelio de las arterias espirales se depositan células espumosas llenas de lípidos y de macrófagos y en los extremos distales, se forma una necrosis fibrinoide e infiltración linfocitaria perivascular. La aterosclerosis aguda favorece tanto los fenómenos de trombosis como la disminución del flujo en el espacio intervilloso, con su consecuente hipoperfusión e hipoxia; actuando como otra fuente de estrés oxidativo.

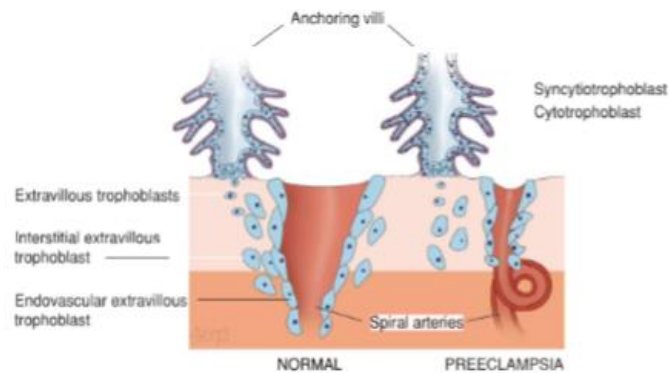


Figura 2. Diferencias estructurales entre la transformación de las arterias espirales en el embarazo normal y el embarazo con desarrollo de Preeclampsia. Adaptado de Williams Obstetrics, 24th Edition, 2014³⁴.

Cribado de Preeclampsia mediante estudio Doppler de las Arterias Uterinas

Aplicación del Doppler en el estudio del flujo de las Arterias Uterinas

Las arterias uterinas (AUt) se originan en la arteria ilíaca interna. Alcanzan el cuello uterino a nivel del orificio cervical interno, donde describen un cayado ascendente (Figura 3). Justo antes de alcanzar el cérvix, se desprenden las ramas vésico-vaginales y la arteria cérvico-vaginal que va a irrigar la porción inferior del cuello y la pared anterolateral de la vagina.

Tras describir el cayado, ascienden por el borde lateral del útero, a lo largo del cual se originan las arterias arcuatas, la rama que irriga el ligamento redondo y la rama que se dirige al fondo uterino donde se anastomosa con la contralateral.

Las arterias arcuatas se dividen en dos ramas, una para la cara anterior y otra para la cara posterior del útero, produciéndose anastomosis con las ramas contralaterales, con lo que se forma un anillo vascular. Este anillo transcurre a nivel de la unión de los dos tercios internos con el tercio externo del miometrio. Desde este anillo vascular se desprenden pequeñas ramas, unas centrífugas que se dirigen hacia la serosa uterina y las arterias radiales que avanzan hacia el endometrio. En el endometrio, se originan las arterias basales y las espirales.

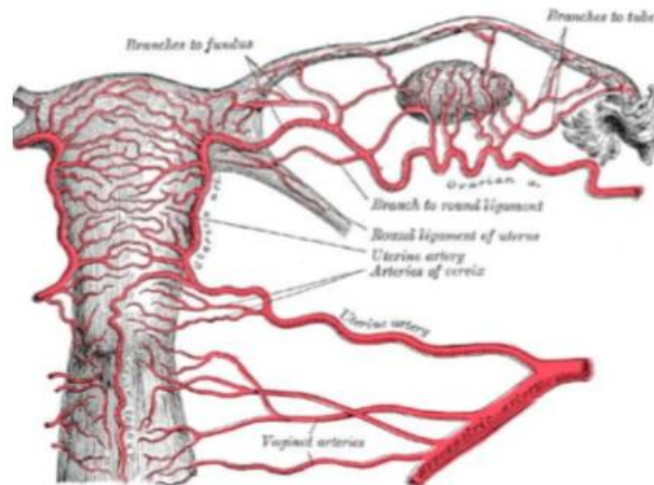


Fig3. Ramificación de la arteria uterina desde su origen en la arteria ilíaca interna.

En Obstetricia, la ecografía Doppler es una exploración extremadamente útil, siempre y cuando se aplique de forma orientada, teniendo en cuenta el contexto clínico en el que se emplee.

A nivel fetal, consigue identificar el movimiento de la sangre dentro de un vaso y evaluar su dirección, velocidad y cantidad. Esto nos permite entender de manera más precisa los cambios hemodinámicos fetales, optimizando el control fetal y reduciendo la morbimortalidad perinatal en las gestaciones de alto riesgo.

A nivel materno, el análisis mediante Doppler de las Arterias Uterinas (DAUt), es una técnica no invasiva que permite el estudio indirecto del proceso de placentación (la invasión trofoblástica de las arterias espirales); siendo su defecto, la base de la etiopatogenia de la PE y de algunas de las complicaciones asociadas. Así, el fallo en el establecimiento de una circulación uteroplacentaria de baja resistencia es el hecho fisiopatológico sobre el que se basa el cribado de la PE mediante el estudio DAUt.

En el estudio de los vasos arteriales, el Doppler se traduce en una onda de flujo en la que destacan un pico sistólico máximo y un pico diastólico (Figura 4). Por el contrario, el flujo de un vaso venoso se vería representado por una onda continua, sin distinguir entre sístole y diástole.

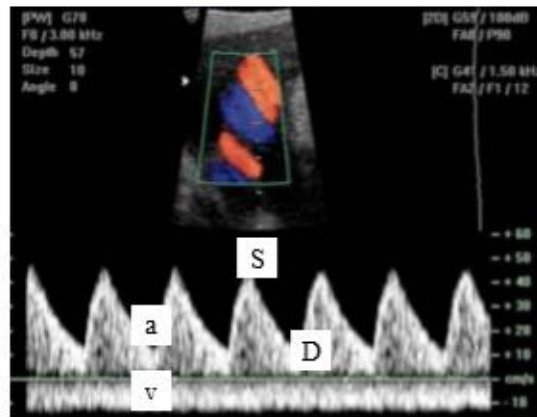


Fig 4. Onda de flujo arterial (a) y venoso (v). (S: frecuencia sistólica máxima; D: frecuencia telediastólica).

En la gestación normal, la forma de la onda va a ir cambiando progresivamente, a medida que se producen las modificaciones en el territorio vascular uteroplacentario (Figura 5).

Las arterias espirales sufren cambios anatómicos para transformarse en arterias uteroplacentarias. Al inicio del embarazo (durante las primeras 10-12 semanas), las arterias se comportan como vasos de alta resistencia, con una elevada pulsatilidad, presentando un pico sistólico con gran aceleración, y una muesca protodiastólica (notch protodiastólico) que representa el rebote elástico de la pared muscular después de la sístole. Así, se define el notch protodiastólico como el flujo disminuido o ausente al inicio de la diástole, justificado por la dureza de la pared del vaso. Como la diástole es un fenómeno pasivo, las velocidades son bajas, y la onda tiene una pendiente descendente. Existe escaso flujo telediastólico, representando al flujo del espacio intervellositario.

Aproximadamente a partir de las 12 semanas de gestación, las arterias espirales pierden su capa muscular, consiguiendo un incremento del flujo en el espacio intervellositario.

Esto se traduce en la pérdida de la escotadura protodiastólica, en la aparición progresiva de un mayor flujo diastólico en las AUt con un incremento en las

velocidades sistólicas y diastólicas, reflejando un lecho vascular de baja resistencia. El volumen placentario se incrementa y disminuye la pulsatilidad de las AUt.

De forma progresiva, entre las semanas 12 y 24 de embarazo:

- Desaparece el notch protodiastólico.
- Disminuyen las resistencias vasculares en el lecho uteroplacentario.
- Aumentan las velocidades (sistólicas y sobre todo diastólicas).

Sin embargo, cuando la placentación es anómala y las arterias espirales no pierden la capa muscular, persiste un árbol vascular uterino de alta resistencia, lo que se traduce en unas arterias uterinas con una alta resistencia al flujo sanguíneo.

Esto a su vez se reflejará en el DAUt con una onda en la que persiste la escotadura protodiastólica, las bajas velocidades sistólicas y diastólicas y los consecuentes elevados índices de resistencia y pulsatilidad de las AUt.

Este estado de alta resistencia en el lecho uteroplacentario, se relaciona con la PE, el CIR, el DPPNI y la muerte perinatal. En la actualidad, la realización del DAUt se realiza para el cribado de la PE en el primer y segundo trimestre; así como herramienta para la clasificación pronóstica del CIR, ayudando a identificar casos que se podrían beneficiar de un manejo obstétrico más activo.

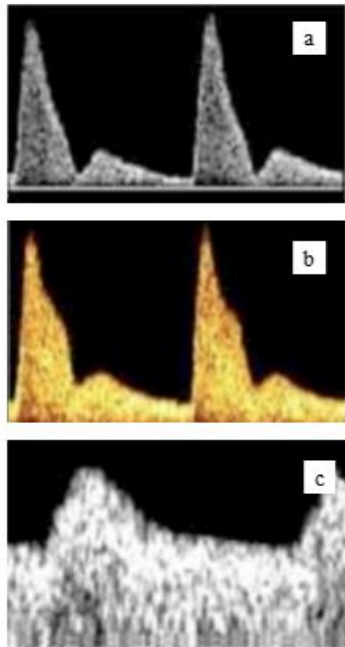


Fig 5. Evolución en la onda de velocidad de flujo de la Arteria Uterina a lo largo de la gestación (a: primer trimestre de gestación; b: segundo trimestre de gestación; c: tercer trimestre de gestación).

Metodología de medición en las Arterias Uterinas

Es importante adaptar los parámetros técnicos de la adquisición del Doppler, a las características de flujo de cada vaso para así poder obtener una señal que sea adecuada e interpretable en la clínica.

Vía de abordaje

Vía transvaginal.

Se suele emplear cuando el estudio se realiza en el primer trimestre, o en pacientes obesas en el segundo y tercer trimestre.

Se introduce la sonda en la vagina, paramedial al cérvix.

La arteria uterina se localiza a la altura del orificio cervical interno.

Por debajo de la AUt, se encuentran las arterias cervicales; por encima, las arterias arcuatas.

La arteria uterina tiene una velocidad alta (más de 60 cm/segundo, generalmente más de 100 cm/segundo).

El volumen de muestra debe colocarse en el centro del vaso y con una apertura de 2-3mm. Se debe elegir el tramo más vertical de la arteria.

Vía transabdominal.

Suele emplearse en el segundo y tercer trimestre de embarazo. El flujo sanguíneo se mide a nivel del cruce de la AUt con la arteria ilíaca, antes de ramificarse (1-2 cm distal al cruce) (Figura 6).

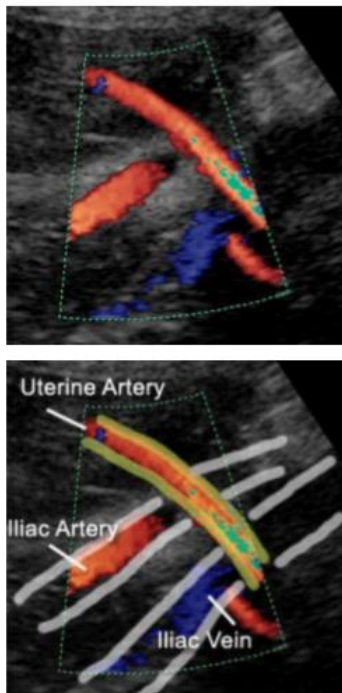


Fig 6. Visualización de la Arteria Uterina mediante ultrasonidos Doppler color.

Técnica para optimizar el estudio Doppler de Arterias uterinas

Para una realización óptima del estudio Doppler, se debe tener en cuenta una serie de parámetros que el operador puede modificar con el ecógrafo.

Tamaño de la ventana.

En la valoración transabdominal, una vez colocada la sonda de ultrasonidos sobre la fosa ilíaca de la gestante, en la pantalla, se debe obtener una ventana color proporcionada a la AUt que queremos analizar (Figura 7), con el vaso en el centro de la misma. Se debe agrandar la imagen.

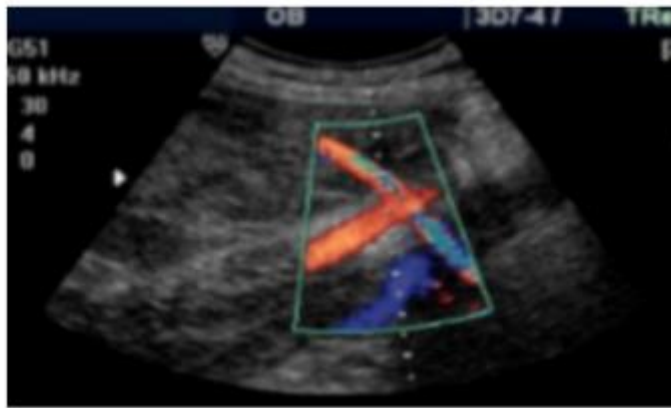


Fig7. Ventana color que permite un excelente estudio de la arteria uterina

Ángulo de insonación.

Como la velocidad es ángulo dependiente, hay que conocer el ángulo con el que la sonda del haz del ultrasonido incide sobre el eje longitudinal del vaso a estudiar. Este debe ser menor de 30° , lo más próximo a 0° posible (Figura 8).

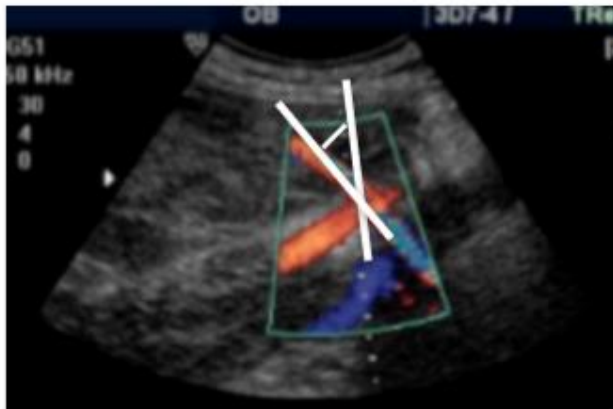


Fig 8. Ángulo de insonación menor a 30° ().*

Para optimizar la técnica, el volumen de la muestra debe adaptarse al calibre del vaso con el fin de evitar flujos provenientes de vasos colindantes y ruidos externos (Figura 9), se colocará el cursor o caliper en el centro del vaso.

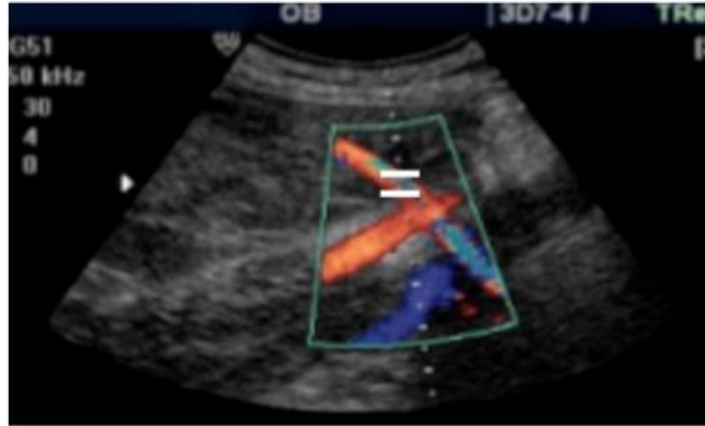


Fig 9 El volumen de la muestra se limita al calibre del vaso.

El Doppler color debe emplearse con una escala de velocidad alta (30-50 cm/seg). En el primer trimestre, si nos encontramos con una baja velocidad, debemos pensar que estamos evaluando la arteria cervical erróneamente. Si en el segundo o tercer trimestre obtenemos baja velocidad del flujo, habrá que pensar que estamos midiendo la arteria arcuata.

Para su estudio, se debe obtener de tres a cinco ondas consecutivas y de similar morfología, ocupando estas tres cuartas partes de la pantalla (Figura 10).

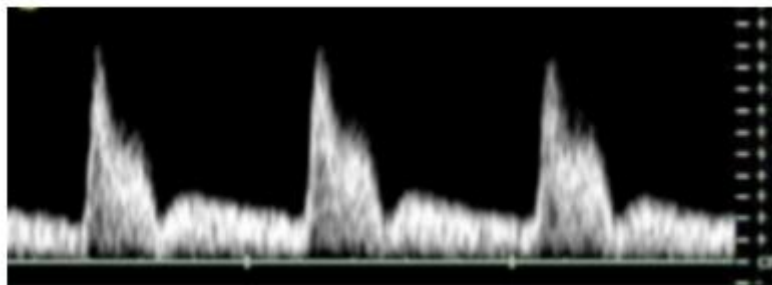


Fig 10. En la pantalla del ecógrafo se visualizan 3 ondas de morfología similar.

Variables medibles (valoración cualitativa y cuantitativa)

El objetivo de la realización del Doppler del flujo sanguíneo va a ser poder analizar la onda de flujo que nos va a mostrar el ecógrafo, para así determinar si existe una alta o una baja resistencia del vaso al paso del flujo sanguíneo.

Una vez obtenida la onda, se podrá realizar una valoración tanto cuantitativa como cualitativa de la misma.

Valoración cuantitativa de la onda de flujo.

La valoración cuantitativa de la onda es la más empleada en la práctica clínica. En la onda de flujo se analiza la velocidad de la sangre que, a su vez, va a depender de la resistencia distal de la red de distribución, de la fuerza que imprime el corazón y de la viscosidad de la sangre.

En los vasos arteriales, esta va a depender del ciclo cardíaco, de forma que se observa un pico de máxima velocidad que coincide con la sístole ventricular. A continuación, la velocidad desciende, alcanzando el mínimo al final de la diástole. Los componentes más destacados de la onda Doppler son el pico o velocidad sistólica y el pico o velocidad diastólica o telediastólica. La diferencia entre ambos picos constituye la pulsatilidad (Figuras 11 y 12).

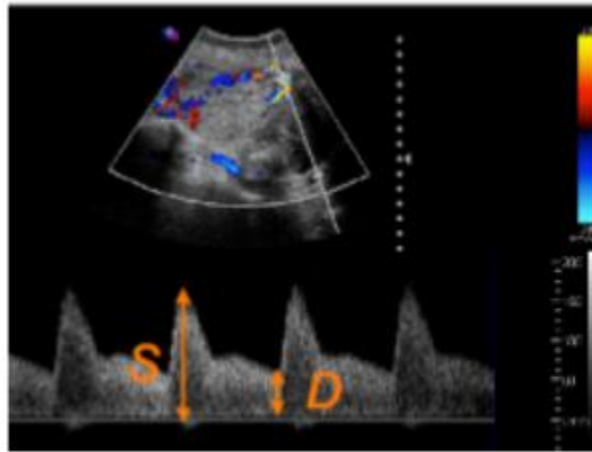


Fig11. Se muestra la sístole (S) y la diástole (D) en una onda de velocidad de flujo de la Arteria Uterina.

Cuando aumenta la resistencia en el lecho distal al vaso explorado, disminuye el flujo del final de la diástole, incluso llegando a ser ausente o reverso; así, a mayor diferencia entre la velocidad sistólica y la velocidad diastólica, mayor es la resistencia en el lecho distal.

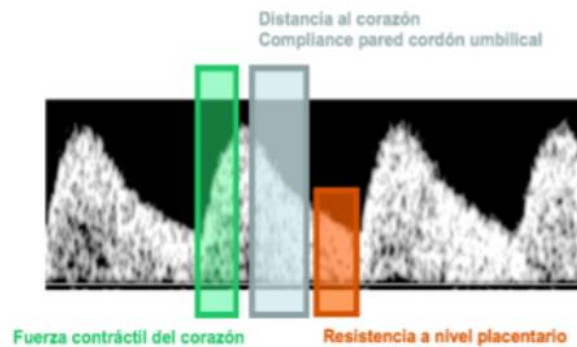


Fig 12. Desglose de una onda de velocidad de flujo de un vaso arterial (arteria umbilical).

Existen tres índices de impedancia que suministran información respecto a la resistencia vascular distal a la cual se considera determinante principal del flujo sanguíneo.

Estos no miden valores absolutos del flujo vascular y, por tanto, no precisan conocer ni el ángulo de insonación, ni el diámetro del vaso explorado.

Son el índice de pulsatilidad (IP), el índice de resistencia (IR) y el ratio o índice sístole/diástole.

El Índice de Pulsatilidad es el más empleado en medicina materno-fetal ya que es el más reproducible, objetivo y efectivo para el cribado de la PE, CIR y otros resultados adversos del embarazo.

Es el índice que mejor se correlaciona con la severidad clínica de las complicaciones asociadas.

Existen valores de normalidad para los IP de las AUt, según la edad gestacional, a los que hay que remitirse para su evaluación (Tabla 1).

Como hay que realizar el estudio en ambas arterias uterinas (derecha e izquierda), se hallará el IP medio de las mismas (IPm), considerándose alterado cuando supere el percentil 95 en las curvas de normalidad.

El IP, de forma normal, disminuye a lo largo del embarazo, consecuencia de la disminución progresiva en la resistencia de la circulación útero-placentaria a medida que avanza el mismo.

$$IP = (S - D) / M$$

S: velocidad sistólica; D: velocidad diastólica; M: velocidad media de S y D.

EG	IPm AUt (p95)
20	1,51
21	1,54
22	1,47
23	1,41
24	1,35
25	1,30
26	1,25
27	1,21
28	1,17
29	1,13
30	1,10
31	1,06
32	1,04
33	1,01
34	0,99
35	0,97
36	0,95
37	0,94
38	0,92
39	0,91
40	0,90

Tabla 1. Valores de índices de pulsatilidad del Doppler de las Arterias Uterinas (O. Gómez. Ultrasound Obstet Gynecol 200862) (EG: edad gestacional; IPm: índice de pulsatilidad medio; AUt: arteria uterina; p95: percentil 95).

Valoración cualitativa de la onda de flujo.

Así como la valoración cuantitativa aporta un valor objetivo, la cualitativa va a estar sujeta a la subjetividad del operador ya que requiere la interpretación de la morfología de la onda.

La característica más significativa es la escotadura o notch protodiastólico, reflejo de la disminución del flujo sanguíneo al inicio de la diástole.

Su identificación más allá de la semana 24 de embarazo, se considera anormal. Puede ser unilateral (sólo se aprecia en una de las arterias uterinas) o bilateral (Figura 13).

Cuando únicamente se visualiza al analizar una de las arterias, no se considera un predictor de mal resultado perinatal puesto que se relaciona con la lateralización de la placenta. Por el contrario, si aparece en ambas arterias uterinas en el tercer trimestre, se asocia a mayor resistencia al paso del flujo sanguíneo por estos vasos, pudiendo ser reflejo de una mala placentación.

La presencia del notch protodiastólico se asocia a altos índices de resistencia y pulsatilidad. Se relaciona con mayor probabilidad de desarrollar hipertensión gestacional, PE y CIR.

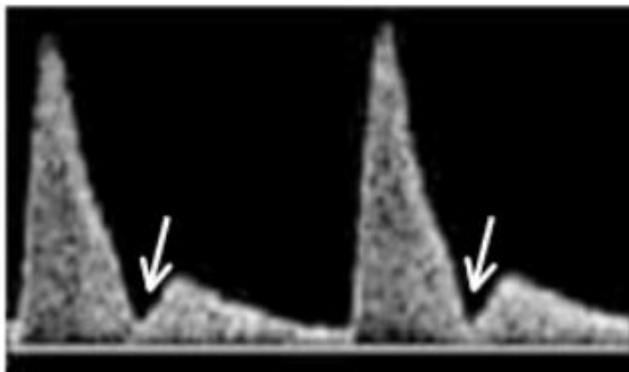


Fig13. Doppler de Arteria Uterina. Se observa un notch protodiastólico en la onda de velocidad de flujo.

Situación actual del cribado de Preeclampsia y el estudio mediante Doppler de las arterias uterinas

En la actualidad las medidas profilácticas para la prevención de la PE están en estudio, por lo que la actuación debe centrarse en la identificación de las gestantes de riesgo para realizar un diagnóstico temprano y un adecuado control gestacional.

Con ello, se describen dos tipos de prevención:

- Prevención secundaria: identificación de gestantes de riesgo para un adecuado control prenatal.
- Prevención terciaria: identificación de casos de PE y CIR para dirigir un adecuado control gestacional y finalización de la gestación.

El desconocimiento que existe de la evolución natural de la enfermedad y la ausencia de tratamiento etiológico para la misma hace que en la mayor parte de los hospitales, la PE no se contemple dentro de un programa de cribado poblacional.

El estudio mediante ecografía DAUt mediante el cálculo de los índices de resistencia y mediante la identificación del notch protodiastólico, en el primer y en el segundo trimestre, puede ayudar a identificar a las mujeres con riesgo aumentado de desarrollar una PE, con el objetivo de reducir la morbimortalidad materna y fetal.

La sensibilidad y la tasa de detección informadas del DAUt en el segundo trimestre para predecir la PE en una población no seleccionada (con y sin factores de riesgo para desarrollar patología hipertensiva), varía entre el 50 y el 60%. Esto significa que sólo la mitad de las mujeres que posteriormente presentan la enfermedad, se consigue identificar correctamente por el Doppler alterado de la AUt.

Por otro lado, la especificidad está alrededor del 95%, lo que significa que la mayoría de las mujeres con el DAUt normal, no presentará una PE

Clásicamente, el DAUt se ha añadido al estudio ecográfico para el cribado de malformaciones congénitas que se realiza a toda la población en la semana 20 de gestación. Dado que la placentación finaliza alrededor de la semana 24, diversos estudios concluyen que la valoración del DAUt no debe realizarse hasta entonces, disminuyendo así la tasa de falsos positivos y aumentando la sensibilidad de la prueba.

Esto se puede llevar a cabo en uno o en dos pasos. El estudio en dos pasos se basa en realizar el DAUt a toda la población en la semana 20 (sin generar visitas extras) y si éste sale alterado, se recitaría únicamente a estas pacientes en la semana 24 para una re-evaluación del DAUt.

Por otro lado, para el estudio en un paso se requiere citar a todas las pacientes en la semana 24, para la realización del DAUt, obviando realizar el mismo en la semana 20.

Cuando se limita el análisis del DAUt a una población con factores de riesgo para desarrollar una PE, con el método en un paso (alrededor de la semana 24), para una prevalencia de la enfermedad entre 18 y 37%, se obtiene una sensibilidad del 44 al 64%, una especificidad del 73 al 94%, un VPP entre el 33 y el 70% y un VPN entre el 80 y el 89%.

En población no seleccionada, con el estudio DAUt en un paso en semana 23-24, en un estudio en el que se incluyeron 1757 gestantes, se analizaron los resultados en base al IPm alterado y a la presencia de un notch bilateral en el estudio de las arterias uterinas.

Se obtuvo un DAUt anormal en el 5,1%, el notch bilateral se objetivó en el 4,4% y ambos hallazgos se objetivaron en el 2,2% de la población estudiada.

En cuanto a la PE, con el análisis del IP, la sensibilidad de la prueba fue del 35,3% y del 80% en los casos en los que se tuvo que finalizar la gestación antes de las 34 semanas.

La prueba en dos pasos (primera valoración en semana 20 y en los casos patológicos, repetirla en la semana 24) se ha analizado en diversos estudios con un amplio número de gestantes en poblaciones no seleccionadas. Así, tras estudiar a 2437 embarazadas se objetivó que el DAUt era patológico en la semana 20 en el 16%, persistiendo alterado en la semana 24 en el 5,6% de las mismas.

Con una prevalencia de PE del 1,8% en las gestantes en las que persistió alterado, se obtuvo una sensibilidad del 78%, una especificidad del 95%, un VPP del 22% y un VPN del 99%.

En otra serie se objetivó que el 8,6% del DAUt patológico en la semana 20, permanecía alterado en la semana 24; además, concluyen que la prevalencia de los resultados adversos no fue distinta entre las gestaciones con DAUt patológico en la semana 20 con posterior normalización y aquellas en las que fue normal en la semana 20.

Más recientemente surge el interés en adelantar este cribado de PE mediante DAUt, al primer trimestre, bajo la premisa de que la identificación de una población con riesgo aumentado para desarrollar esta patología, podría recibir tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina diariamente. Así, interviniendo antes de la finalización del proceso de placentación, se intenta evitar el defecto de la misma y con ello, la PE.

En un meta-análisis publicado en 2014 se incluyeron diversos estudios con un total de 55.974 pacientes, en los que se analizaba la precisión del DAUt en el primer trimestre para predecir resultados adversos en la gestación, entre los que se incluía la PE.

La sensibilidad y la especificidad para predecir una PE precoz fue del 47,8% (95% IC: 39,0-56,8) y 92,1% (95% IC: 88,6-94,6), respectivamente.

La sensibilidad para predecir la PE en general, sin tener en cuenta si ésta fue precoz o tardía, fue del 26,4% (95% IC: 22,5-30,8) y la especificidad fue de 93,4% (95% IC: 90,4-95,5). Así mismo, también se evaluó el tratamiento profiláctico con bajas dosis de aspirina en gestantes con bajo riesgo pero con DAUt alterado en el primer trimestre, y basándose en el número necesario a tratar (NNT), se concluyó que existe evidencia suficiente que justifica la administración de este tratamiento.

Se ha objetivado que el DAUt en el primer trimestre es menos predictivo comparado con el examen en el segundo trimestre. La tasa de detección informada para el DAUt varió entre el 40 y el 67% para la PE precoz y del 15 al 20% para la tardía.

Así mismo, en distintas revisiones se concluye que con frecuencia, se objetivan deficiencias metodológicas en los estudios que evalúan modelos predictivos para PE en el primer trimestre.

JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que la valoración de la circulación placentaria por medio de la velocimetría Doppler es útil en las pacientes con factores de riesgo para múltiples patologías, por lo que aumentar la capacidad de predecirlas antes que den manifestaciones constituye uno de los principales objetivos de las últimas investigaciones a nivel de ultrasonografía.

La identificación tardía de pacientes con preeclampsia aumenta el número de eventos adversos perinatales. La realización de Doppler de segundo trimestre ha permitido subclasificar las pacientes según el resultado, permitiendo la aplicación de protocolos de seguimiento más cercanos en estas pacientes.

La medición de arterias uterinas en semana once a catorce en teoría ofrece una detección más temprana de estas pacientes de alto riesgo, sin embargo en los diferentes estudios ha habido resultados ambiguos con respecto a su poder de predicción y correlación con resultados adversos. Esta falta de correlación se debe principalmente a los puntos de corte utilizados en los estudios y a la inclusión o no de notch en primer trimestre como predictor, ya que el notch (muesca protodiastólica) puede ser positivo de manera fisiológica en primer trimestre.

La mayoría de los estudios se han realizado para determinar si hay correlación entre el Doppler de arterias uterinas de semana once a catorce y eventos perinatales adversos, sin embargo solo encontramos 1 estudio disponible que compara los resultados del Doppler de arterias uterinas de semana once a catorce y el Doppler de segundo trimestre.

El estudio que se está presentando se originó en primera medida de la necesidad que se tiene de poder predecir tempranamente enfermedades de alto impacto materno fetal como lo es la preeclampsia, partiendo de los resultados encontrados en estudios previos en los cuales se demuestra que la alteración del Doppler de arterias uterinas se correlaciona con el posterior desarrollo de preeclampsia, que esta correlación es mayor cuando el Doppler se realiza en segundo trimestre y que la variable más precisa para predecir el desarrollo de alguna de estas dos entidades es el promedio del índice de pulsatilidad de ambas arterias uterinas tanto en primer trimestre como en segundo trimestre junto con la presencia de notch. Sin embargo el hecho de poder identificar pacientes en riesgo de desarrollar preeclampsia a una edad gestacional más temprana sería una gran herramienta para disminuir la morbimortalidad materno fetal instaurando medidas preventivas, seguimiento cercano supervisión periparto y aplicarla a nuestra población con el fin de evitar complicaciones perinatales futuras, una menor tasa de pérdida de pacientes de alto riesgo y de esta manera implementar políticas de salud dirigidas al diagnóstico temprano de las mismas y mejor utilización de los recursos a estas pacientes, siendo este el principal objetivo de este trabajo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Correlacionar el IP medio de la velocimetría Doppler de las arterias uterinas en semana 11-14 con el IP medio de la velocimetría Doppler de las arterias uterinas en segundo trimestre y el desarrollo de preeclampsia en pacientes valoradas por el servicio de Ultrasonido de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México en el periodo comprendido entre 1° de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017

Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de preeclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad medio elevado en el primer trimestre.

Determinar la frecuencia de preeclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad medio elevado en el segundo trimestre.

Analizar la persistencia en el segundo trimestre del índice de pulsatilidad medio elevado desde el primer trimestre.

Evaluar la frecuencia de preeclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad medio no elevado.

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

No existe correlación entre los índices de pulsatilidad doppler medio de arterias uterinas en semana 11-14 al compararlos con los índices de pulsatilidad doppler medio obtenidos en el segundo trimestre.

Hipótesis alterna

Existe correlación entre los índices de pulsatilidad Doppler medio de arterias uterinas en semana 11-14 al compararlos con los índices de pulsatilidad Doppler medio obtenidos en el segundo trimestre para el desarrollo de preeclampsia.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Estudio analítico, longitudinal, observacional, retrospectivo.

Población en estudio

Criterios de inclusión

Pacientes con embarazo único normal que se realizaron Doppler arterias uterinas en la semana 11-14, sin alteraciones en el tamizaje de aneuploidias, sin malformaciones fetales, sin alteraciones en las curvas de crecimiento y con posterior control Doppler a la semana 18-23, en el servicio de Ultrasonido de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 1° de Marzo del 2016 hasta el 31 de Diciembre del 2017 y que hayan tenido resolución del embarazo en nuestra institución.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no se realizaron Doppler de arterias uterinas en semana 11-14.
- Pacientes que no se realizaron Doppler a la semana 18-23.
- Embarazo gemelar.
- Pacientes con Hipertensión arterial crónica o daño renal.
- Alteración en el tamizaje de aneuploidias de semana 11 – 14.
- Malformaciones fetales detectadas durante las ecografías de control.
- Pacientes con alteración en las curvas de crecimiento en ecografías de rutina.
- Pacientes que no hayan resuelto el embarazo en nuestro hospital.

Criterios de Eliminación

- Pacientes que tenían medicación con Ácido acetil salicílico previo a la realización de la ultrasonografía del primer trimestre.
- Que su evento obstétrico haya sido atendido en otra unidad médica.

Selección y tamaño de muestra

No se realizó muestreo, se tomaron y siguieron pacientes que acudieron al servicio de ultrasonografía de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el periodo comprendido desde 1° de Marzo del 2016 a 31 de Diciembre del 2017 y que hayan cumplido con los criterios de inclusión y a las cuales se les realizó velocimetría Doppler de arterias uterinas en el primer y

segundo trimestre y que hayan llevado a cabo la resolución del embarazo en nuestro hospital.

Unidad de análisis y observación

Unidad de ultrasonografía de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Cada una de las gestaciones incluidas en la base de datos por cumplir los criterios de selección.

Variables

<i>Variable</i>	<i>Definición</i>	<i>Naturaleza</i>	<i>Unidad de Medida</i>
Índice de pulsatilidad (IP) medio de arteria uterina del primer trimestre	IP de arteria uterina derecha + IP de arteria uterina izquierda/2	Cuantitativa	IP medio >2.1
Índice de pulsatilidad (IP) medio de arteria uterina del segundo trimestre	IP de arteria uterina derecha + IP de arteria uterina izquierda/2	Cuantitativa	IP medio >1.6
Preeclampsia	PAS \geq 140 mmHg PAD \geq 90 mmHg Proteinuria >300 mg en 24 horas	Cualitativa	Sí/No

Metodología y Análisis estadístico

Se revisaron expedientes de pacientes que hayan finalizado el embarazo en nuestra institución y que hayan sido evaluados ultrasonográficamente por parte del servicio de Ultrasonografía de Medicina Materno Fetal y que cuenten con valoración del IP medio de arterias uterinas en el primero y segundo trimestre y que hayan desarrollado preeclampsia en un periodo del 1° de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017. Los datos fueron recolectados en un formato que incluían las principales variables de interés.

Posteriormente se capturan las variables en el formato de Microsoft Excel 2010.

Se realizó estadística descriptiva con promedios, medias y porcentajes.

IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

Sólo se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identificó al paciente ni se trataron aspectos sensibles de su conducta.

PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS

UNIVARIADO:

Descriptivo de las variables de interés

- Descriptivo

BIVARIADO:

Se cruzaron las siguientes variables

- IP medio de arterias uterinas en primer y segundo trimestre

ORGANIGRAMA

NOMBRE	CORREO	TELEFONO	CARGO
<i>Dra. Claudia N. Díaz Gómez</i>	<i>claunathdigo@gmail.com</i>	<i>5512447552</i>	<i>Residente de segundo año de Medicina Materno Fetal</i>
<i>Dr. Rodolfo Leonel Vargas Ruiz</i>	<i>leonelvarr@gmail.com</i>	<i>5555061939</i>	<i>Médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal</i>

CRONOGRAMA

- Reclutamiento de pacientes: del 1 de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017.
- Presentación de proyecto: Enero del 2018 a Junio 2018
- Recolección de datos: Enero 2018 a Junio del 2018
- Análisis de datos y elaboración del trabajo final: Junio 2018.
- Presentación del trabajo final: Julio 2018.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de 1º de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017 se valoraron 480 pacientes de las cuales 320 cumplieron criterios de inclusión.

Las pacientes fueron clasificadas por grupos de edad encontrando 64 pacientes mayores de 35 años (20%), 209 pacientes entre 17 y 35 años (80%) y ninguna menor de 17 años. (Ver tabla 2)

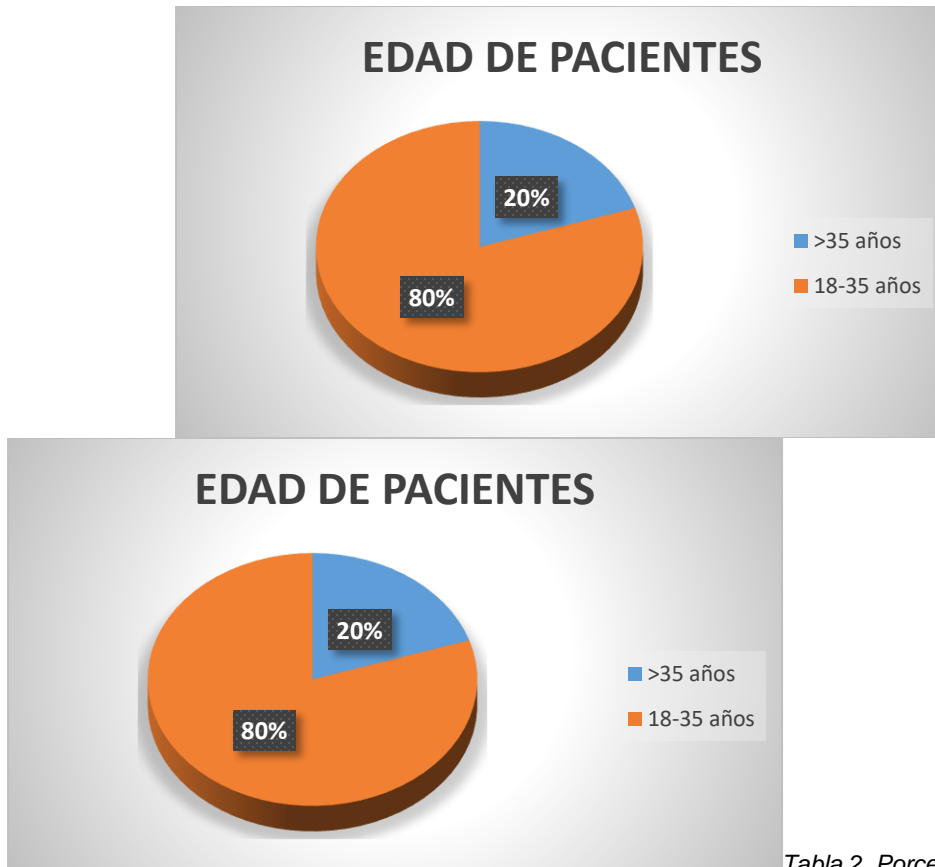


Tabla 2. Porcentaje por edad de pacientes estudiadas(n=320)

26 pacientes (8%) presentaron Doppler de arterias uterinas con un promedio de IP mayor o igual a 2.1 en primer trimestre y fueron consideradas positivas, 294 pacientes (92%) presentaron promedio de IP menor de 2.1 y fueron consideradas negativas.

21 pacientes (6.5%) presentaron promedio de IP mayor o igual a 1.6 en segundo trimestre y fueron consideradas positivas, 299 pacientes (93.5%) presentaron IP menor a 1,6 en segundo trimestre y fueron consideradas negativas.

1.5% de todas las pacientes mostraron anomalía en los valores de IP tanto en primero como en segundo trimestre. (Ver tabla 3)

32 % de las pacientes que mostraron valores de IP anormales en segundo trimestre mostraron también anomalía en valores de IP de primer trimestre (7 de 21).

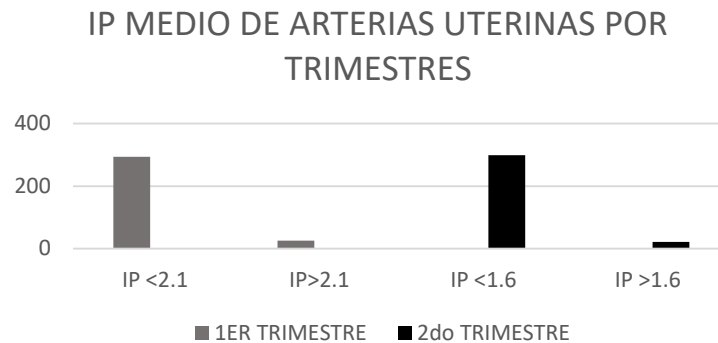


Tabla 3. IP medio de arterias uterinas por trimestres

IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

Sólo se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identificó al paciente ni se trataron aspectos sensibles de su conducta.

PLAN DE ANALISIS DE RESULTADOS

UNIVARIADO:

Descriptivo de las variables de interés

- Descriptivo

BIVARIADO:

Se cruzaron las siguientes variables

- IP medio de arterias uterinas en primer y segundo trimestre

ORGANIGRAMA

NOMBRE	CORREO	TELEFONO	CARGO
--------	--------	----------	-------

<i>Dra. Claudia N. Díaz Gómez</i>	<i>claunathdigo@gmail.com</i>	5512447552	<i>Residente de segundo año de Medicina Materno Fetal</i>
<i>Dr. Rodolfo Leonel Vargas Ruiz</i>	<i>leonelvarr@gmail.com</i>	5555061939	<i>Médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal</i>

1er/2do Trim	>1.6	<1.6	
>2.1	5	21	26
<2.1	16	278	294
	21	299	

CRONOGRAMA

- Reclutamiento de pacientes: del 1 de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017.
 - Presentación de proyecto: Enero del 2018 a Junio 2018
 - Recolección de datos: Enero 2018 a Junio del 2018
 - Análisis de datos y elaboración del trabajo final: Junio 2018.
 - Presentación del trabajo final: Julio 2018.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de 1º de Marzo del 2016 al 31 de Diciembre del 2017 se valoraron 480 pacientes de las cuales 320 cumplieron criterios de inclusión.

Las pacientes fueron clasificadas por grupos de edad encontrando 64 pacientes mayores de 35 años (20%), 209 pacientes entre 17 y 35 años (80%) y ninguna menor de 17 años.

Tabla 4. Frecuencia de alteración de IP en primer trimestre vs segundo trimestre

DISCUSIÓN

Aunque con este estudio prospectivo longitudinal no se demostró que la alteración en el IP de arterias uterinas en primer trimestre es un factor predictivo de encontrar esta misma alteración en Doppler de segundo trimestre, no se puede descartar por completo la utilidad de esta práctica en primer trimestre ya que se cree que al aumentar el tamaño de la muestra se puede llegar a obtener conclusiones que demuestren dicha asociación con mayor poder estadístico.

Con respecto a la edad de las pacientes se dividieron en tres grupos: menores de 17 años, de 17 a 35 años y mayores de 35 años, evidenciando que la mayoría de la población se encontró en el grupo entre 17 y 35 años.

El análisis de los datos también se realizó modificando el punto de corte del IP promedio en primer trimestre basándose en los resultados encontrados por Nicholaides en el estudio publicado en 2001³ donde encontraron que el punto de corte del IP medio de arterias uterinas en primer trimestre de 2,35 se considera factor de riesgo para desarrollar RCIU o preeclampsia. Sin embargo al modificar este punto de corte el análisis de los datos y su interpretación no se modificó considerablemente y se escogió como punto de corte 2,1 por ser el punto de corte del IP medio considerado factor de riesgo para RCIU o preeclampsia hallado en el metanálisis canadiense³³

Aunque el estudio no haya conclusivo, los valores encontrados en este estudio son similares a los encontrados en estudios internacionales publicados, lo cual habla de la reproducibilidad y confiabilidad del mismo y despierta el deseo de continuar investigando sobre esta misma línea.

CONCLUSIONES

El estudio realizado es un buen estudio piloto para un estudio multicéntrico posterior, con mayor tamaño de población y mejor poder estadístico. Se demostró que los hallazgos en la población estudiada no difieren de los encontrados en la población mundial observados en estudios previamente publicados.

Se requiere continuar la misma línea de investigación en vías a implementar políticas de salud pública basándose en los resultados de este estudio.

No se puede descartar por completo la posibilidad de adoptar el Doppler de arterias uterinas en primer trimestre como una prueba de predicción de enfermedades obstétricas de manifestación más tardía como son la preeclampsia, teniendo en cuenta que ésta es de alto riesgo materno fetal y que tiene un gran impacto socio

económico al poner en riesgo la vida de la madre y/o el feto y desde este punto de vista lograr una prueba diagnóstica que alerte sobre estas enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012;36:56-59.
2. 2. Mortalidad Materna en México 2014. Disponible en: <http://www.omm.org.mx>
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013.

4. Gleicher, N. (2007). Why much of the pathophysiology of preeclampsia/eclampsia must be of an autoimmune nature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(1), 5.e1–7.
5. IrgensHU, ReisaeterL, IrgensLM, LieRT. Longterm mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 323: 1213–1217.
6. Redman CW, Sangant IL, Staff AC. IFPA Senior Award Lecture: making sense of pre-eclampsia – two placental causes of preeclampsia? *Placenta* 2014;35 Suppl:S20-5.
7. Liu A, Wen S, Bottomley J, Walker M, Smith G. Utilization of health care services of pregnant women complicated by preeclampsia in Ontario. *Hypertens Pregnancy* 2009;28:76 – 84.
8. Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguère Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:818–26.
9. Campbell S, Griffin DR, Pearce J et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983;1:675-8.
10. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:467-474
11. Dennis AT, Castro JM. Hypertension and Haemodynamics in pregnant women - is a unified theory for pre-eclampsia possible? *Anaesthesia*. 2014(69):1183-1196
12. Catarino C, et al. Inflammatory disturbances in preeclampsia: relationship between maternal and umbilical cord blood. *J Pregnancy*. 2012; 2012:684384.
13. Sibai BM. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2014.02.001>.
14. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRHS) Scholars. Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(5):416- 438.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1122-31.

16. Robbins CL, Dietz PM, Bombard J, Valderrama AL. Gestational hypertension: a neglected cardiovascular disease risk marker. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:336.e1.
17. Männistö T, Mendola P, Vääräsmäki M, et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation* 2013; 127:681.
18. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102:181.
19. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:66.
20. Protocolos asistenciales de Obstetricia. Trastornos hipertensivos del embarazo. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). 2006. Disponible en: <http://www.sego.es>. (Último acceso: 2 Julio 2014).
21. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva, World Health Organization, 2011. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/index.html. (Último acceso: 2 Julio 2014).
22. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008;26: 295-302.
23. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005;330:565
24. Wang JX, Knottnerus AM, Schuit G, Norman RJ, Chan A, Dekker GA. Surgically obtained sperm, and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia. *Lancet*. 2002;359:673-674.
25. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:1026-1035.
26. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women- 2011 update: a guideline from the American Heart Association. American Heart Association (published erratum appears in *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1663). *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1404-23.
27. Sibai BM. Diagnosis, Prevention, and Management of Eclampsia. *Clinical Expert Series*. ACOG. Vol. 105, No. 2, February 2005.
28. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:264-8
29. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77.
30. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, Caritis S, VanDorsten P, Klebanoff M, et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of

- Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units.
N Engl J Med 1998;339:667-71.
31. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol 2013;nm170:1.
 32. Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkerma L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014 Jun;2(6):e323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X. Epub 2014 May 5.
 33. Jeltsje S. Crossen MD, Rachel K. Morris MD. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. Canadian Medical Association March 11, 2008