

112424



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“EVALUACION DEL RIESGO DE LA PRESENCIA
DE NOTCH EN DOPPLER DE ARTERIAS
UTERINAS ENTRE LAS 20 Y 24 SEMANAS EN
RELACION A RESTRICCION EN EL
CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN
EMBARAZOS DE ALTO RIESGO”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO-FETAL**

P R E S E N T A:

DRA. BERNARDETT ORIZABA CHAVEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

TUTOR:

DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

MEXICO, D.F.

FEBRERO

2005



DIRECCION DE ENSEÑANZA

0350654



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

ISIDRO ESPINOZA DE LOS REYES

“EVALUACION DEL RIESGO DE LA PRESENCIA DE NOTCH EN DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS 20 Y 24 SEMANAS EN RELACION A RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO”


TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

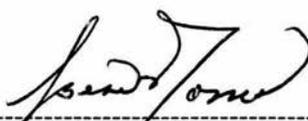
PRESENTA:

DRA BERNARDETTE ORIZABA CHAVEZ



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TITULAR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA



TUTOR: DRA BERENICE VELÁZQUEZ TORRES

MÉXICO D.F. 2005

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS por ser la luz que siempre alumbro mi camino.

A mis PADRES por haberme dado la vida y apoyarme siempre en todo momento.

A mis HERMANOS por su apoyo brindado a cada momento.

A GERARDO y ANDREA por su amor y paciencia inagotables.

A mis MAESTROS por haberme compartido sus conocimientos.

A mis AMIGOS y compañeros, su apoyo y compañía.

A las PACIENTES que siempre fueron el mejor libro que uno pudiera encontrar.

INDICE

ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACION	5
PREGUNTA DE INVESTIGACION	5
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	5
CRITERIOS DE SELECCIÓN	6
DISEÑO DEL ESTUDIO	6
INTENCION CLINICA	6
DESCRIPCION DE LAS VARIABLES Y OPERACIONALIZACION	7
UNIVERSO	8
UNIDADES DE OBSERVACION	8
TIPO DE MUESTREO	8
TAMAÑO DE LA MUESTRA	8
ANALISIS ESTADISTICO	9
ASPECTOS ETICOS	9
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	9
TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSION	13
ANEXOS	15
BIBLIOGRAFIA	18

INTRODUCCION.

El peso al nacimiento es un indicador de bienestar fetal, resultado de la interacción de procesos celulares, bioquímicos y hormonales a través de la gestación. La alteración del crecimiento fetal puede dar como consecuencia restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) considerada como la segunda causa asociada a mortalidad perinatal elevada¹ complica del 5 al 10% de todos los embarazos.² En México se ha reportado una incidencia de recién nacidos con bajo peso al nacer del año 1999 a 2001 de 8.0% con 181,840 RN al año con esta alteración.³

La RCIU constituye un conjunto de alteraciones que incluyen: alteraciones de la curva de crecimiento normal, anormalidades metabólicas (hipoglucemia), hipotermia y policitemia, por una falla para alcanzar el crecimiento potencial determinado genéticamente.

Son varias las situaciones que se han relacionado con la posibilidad de tener un hijo con RCIU ellos pueden ser socioeconómicos, médicos (antes y durante el embarazo) y del "estilo de vida" de la madre, dentro de los cuales se han evaluado encontrando una asociación significativa los siguientes: mujeres con enfermedades renales entre ellas pielonefritis crónica, glomeruloesclerosis, glomerulonefritis lúpica (OR 5.3), hipertensión crónica (OR 3.1), diabetes pregestacional (OR 3.84), y preeclampsia (OR 26.4 IC 14.2-50)) entre otros.^{4,5,6} Estas condiciones detienen la velocidad de crecimiento normal a través de la evolución del embarazo, es decir al inicio del embarazo el feto tiene una dinámica de crecimiento uniforme y adecuado para la edad gestacional, es al inicio de la fase acelerada de crecimiento que se detecta más frecuentemente la alteración de esta curva de crecimiento que condiciona la aparición de RCIU. Es decir al inicio del embarazo el feto inicia su curva de crecimiento de forma adecuada, ultrasonográficamente será antropométricamente normal, al comienzo del tercer trimestre mostrara modificaciones de los patrones de crecimiento.

Varios términos han sido empleados para identificar a recién nacidos pequeños, ellos incluyen "prematuros", "bajo peso al nacimiento", "pequeños para la edad gestacional", "feto con restricción del crecimiento", "pequeño para edad" y "retardo en el crecimiento intrauterino". Lubchenco, Uher, Malean y colaboradores en 1960 establecieron la clasificación de infantes con crecimiento deficiente a través de un estudio poblacional que permitió conocer la relación entre la edad gestacional y el peso. Se considera que el término de RCIU es de uso adecuado en el periodo prenatal basado en estimaciones del tamaño fetal y es apropiado de acuerdo a las características de esta alteración y elimina las asociaciones cognoscitivas negativas del término "retardo".

Varios criterios ultrasonográficos son empleados para su diagnóstico e identificación de manera prenatal. Wilckos y cols en 1964 fue el primero en demostrar la correlación entre las mediciones ultrasonográficas de la cabeza fetal y el peso al nacimiento. Campbell y Dewhurst publicaron la primera descripción sonográfica de restricción en el crecimiento intrauterino fetal y analizaron los cambios del diámetro biparietal a través del tiempo. Las mediciones más comunes incluyen el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia cefálica (CC), la circunferencia abdominal (CA), y la longitud del fémur (LF) con una sensibilidad de 70-80%. Actualmente el diagnóstico ultrasonográfico es realizado al combinar las mediciones biométricas sonográficas del feto en una fórmula que calcula el peso fetal estimado, estableciéndose el diagnóstico cuando es menor al percentil 10 para la edad

gestacional. La variabilidad entre el peso fetal estimado y el peso real puede ser hasta del 5%. Entre mas parámetros sean usados mas exacta será la medición. Se ha observado que el parámetro que mejor evalúa el peso fetal estimado es la circunferencia abdominal. Es importante tener una fecha de última menstruación confiable para poder comparar la información ultrasonográfica que pudiera obtenerse.

Al nacimiento la evaluación del peso del recién nacido se realiza al comparar el peso con tablas de referencia de poblaciones normales llamadas "curvas de crecimiento". Las proyecciones individuales de crecimiento permiten una valoración directa de la falla para lograr un crecimiento potencial. Existe la posibilidad de que el recién nacido (RN) tenga un peso menor de percentil 10 y ser saludable con una evolución igual a aquella de los RN con peso mayor del percentil 10 a estos se les denomina recién nacidos pequeños para la edad gestacional o constitucionalmente pequeños, donde además de tomar en cuenta la tabla percentilar es de utilidad corroborar con la relación entre peso talla llamado índice ponderal el cual se expresa de la siguiente forma: $I.P. = (\text{peso,g}) / (\text{talla,cm})^3$ con valores normales entre 2.32 -2.85. Este índice no es afectado por factores raciales ni por el sexo del RN es así que nos puede permitir diferenciar entre un feto con RCIU del constitucionalmente pequeño. El IP fue propuesto por Rohrer en 1960, pensando en que "si el volumen tridimensional, o gravedad específica de un cuerpo, es relativamente constante a un peso corporal similar, este será proporcional al cubo de la dimensión corporal lineal", es decir cuando este índice se aplica a los RN estima que tan pesado es un niño con respecto a su talla.

Como menciono anteriormente el crecimiento fetal es resultado de procesos celulares bioquímicos y hormonales consecuencia de las interacciones entre la madre, el feto y la placenta para regular el desarrollo y crecimiento fetal, eventos que son muy complejos. El aporte sanguíneo del útero es aproximadamente 80% a través de las arterias uterinas, que "nutren" al miometrio, la decidua y el espacio intervilloso de la placenta durante la gestación. Los cambios fisiológicos en las arterias espirales durante el embarazo permiten el aumento del flujo sanguíneo necesario para cubrir los requerimientos fetales de nutrientes y oxígeno son secundarios a la invasión del trofoblasto, por destrucción de la capa muscular y tejido elástico del vaso que ocasionan dilatación de la luz, con disminución de la impedancia del flujo optimizando el intercambio feto-materno. La invasión trofoblástica ocurre entre las 14 y 16 semanas de gestación, finalizando aproximadamente a las 18 semanas, proceso conocido como placentación alteraciones de este evento, pueden reflejarse en el índice de resistencia en el doppler o por persistencia de notch diastólico y se han tratado de relacionar con embarazos complicados con RCIU y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.^{7,8}

Así la circulación útero placentaria con el progreso del embarazo se convierte en un circuito de alto flujo y baja resistencia. Esta característica hace que sus vasos posean ondas de velocidades de flujo Doppler absolutamente reconocibles y específicas. Para localizar la arteria uterina, el Doppler color es el método ideal,⁹ considerada una medición fácil de aprender, altamente fidedigna y concordante cuando se ha evaluado su reproducibilidad.¹⁰

Durante las primeras semanas de embarazo, la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina se caracteriza por una inclinación abrupta de la onda sistólica, una muesca (notch) protodiastólica y disminución del flujo diastólico mostrando un patrón característico durante el primer trimestre que parece refleja la amplitud del flujo sanguíneo de la

circulación útero-placentaria con resistencia vascular elevada. Conforme el embarazo progresa la imagen obtenida con doppler de las arterias uterinas muestran un aumento del flujo diastólico, la muesca va desapareciendo en forma gradual con disminución en el índice de resistencia. Desde la semana 20 hasta la 24 el notch tiene poca variación; la muesca debe haber desaparecido entre las 24 y 26 semanas por disminución de la resistencia al flujo uteroplacentario además del efecto hormonal en la elasticidad de las paredes arteriales.¹¹ Las alteraciones histológicas que se han encontrado en las pacientes con RCIU y velocimetría doppler anormal son ausencia de los cambios fisiológicos en la porción miometrial de las arterias espirales engrosadas, abundantemente ramificadas, con gran número de capilares, aterosclerosis, cambios hipoxico-isquémicos y hemorragias en las placentas de estos embarazos.^{12,13,14}

Durante la gestación se establece la sospecha clínica y ecográfica del RCIU, pero el diagnóstico definitivo sólo puede realizarse al nacimiento; esta identificación de forma tan tardía, por lo común al inicio del tercer trimestre, no permite aplicar medidas preventivas que disminuyan la morbi-mortalidad, por lo que es muy importante determinar factores de riesgo con una fuerza de asociación significativa que permitan identificar los embarazos con alta probabilidad de desarrollar alteraciones del crecimiento in útero en etapa prenatal temprana.

Mecejus investigó la exactitud de la presencia del notch diastólico en la arteria uterina en embarazos de alto riesgo en el segundo trimestre, como signo de restricción en el crecimiento intrauterino. estudio prospectivo que incluyó 121 mujeres, evaluó la presencia o ausencia de notch. 36 pacientes presentaron notch bilateral de ellas 94.4% presentaron RCIU, del grupo que no presentó notch (56 pacientes) solo el 14.3% tuvo RCIU, la sensibilidad, especificidad y exactitud fueron para la presencia de notch bilateral de 81%, 96% y 98.1% respectivamente.¹⁵

Zimmermann y cols compararon y correlacionaron los parámetros de doppler de las arterias uterinas entre las 21 y 24 semanas de embarazo en dos grupos, el primero de alto riesgo y el segundo de bajo riesgo. la presencia de notch bilateral fue observado más frecuentemente en el grupo de alto riesgo (17.6%). El grupo de alto riesgo fue conformado por mujeres con los siguientes antecedentes: hipertensión crónica, riesgos familiares de preeclampsia, edad menor de 20 años o mayor de 35, enfermedad renal, obesidad, anomalías uterinas, migraña, embarazos complicados con preeclampsia, RCIU, desprendimiento de placenta normoinsera (DPPNI) y óbitos. No encontraron diferencias significativas en los resultados perinatales cuando el notch fue inestable o unilateral. El notch bilateral se encontró en ambas arterias en las pacientes con un resultado del embarazo normal en el 8.4%, con una prevalencia de RCIU y preeclampsia en el grupo de alto riesgo con notch bilateral de 35.7%. El grupo de alto riesgo fue conformado por 175 mujeres, de las cuales 11 pacientes (6.2% del total) presentaron notch bilateral de las cuales 10 presentaron RCIU (90.9%), las pacientes que tuvieron ausencia de notch fueron 89 pacientes (50.8% del total) de las cuales 18 de ellas desarrollaron RCIU (20.2%). Reportando un RR en el grupo de alto riesgo con notch bilateral de 6.14 con IC de 95% de 2.82 a 13.40.¹⁶

En la evaluación del significado de la presencia de notch en velocimetría doppler de arterias uterinas en los casos en que se encuentra unilateral se considera mal predictor de resultado perinatal adverso, en relación a RCIU, preeclampsia, desprendimiento prematuro

de placenta y óbito. Otros estudios muestran que un doppler de arteria uterina ipsilateral normal, con baja resistencia y ausencia de notch es predictor de una función placentaria normal y bajo riesgo de preeclampsia y restricción en el crecimiento intrauterino, sin importar si la arteria contralateral esta anormal.^{17,18} En esta investigación evaluaremos únicamente el valor del notch bilateral presente como factor de riesgo.

Al inicio del estudio de la eficacia de la evaluación de la onda de velocidad de flujo obtenida con tecnología doppler se recomendaban 2 o 3 mediciones durante el segundo trimestre, ya que mejoraban los valores predictivos de la prueba. Actualmente la evaluación antes de las 24 semanas, se considera un seguimiento adecuado de los cambios fisiológicos de la circulación útero-placentaria.^{19,20} No obstante falta por definir cual es su verdadero valor como factor de riesgo para la gestación que represente una base sólida para llevar a cabo intervenciones que mejoren los resultados perinatales de estas pacientes.

JUSTIFICACION.

El peso al nacer es un indicador de la salud del recién nacido que tiene un fuerte impacto en la sobrevivencia neonatal, infantil y posterior; así como en la salud, el crecimiento y el desarrollo. Las situaciones asociadas al embarazo que se han considerado predisponentes para alterar el crecimiento fetal se han evaluado, no obstante es necesario encontrar algún factor de riesgo que tenga una fuerza de asociación significativa que nos permita predecir los embarazos que tienen mayor probabilidad de presentar alteraciones del crecimiento fetal desde etapas tempranas de la gestación y así realizar un seguimiento cuidadoso de estas pacientes con la finalidad de disminuir en lo posible la morbimortalidad asociada, implementando intervenciones obstétricas (empleo de ácido acetil salicílico, admisiones antenatales, inducción del trabajo de parto, evaluación estrecha del embarazo, nacimiento electivo por cesárea, etc.) oportunas y así mejorar el pronóstico fetal. Por lo que es importante determinar la importancia de la presencia de notch en arterias uterinas como factor de riesgo en relación a restricción en el crecimiento intrauterino en el segundo trimestre (20-24 semanas) del embarazo, en embarazos de alto riesgo. Además de que no existe ningún estudio en relación al tema en nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Es la presencia de notch bilateral en doppler de arterias uterinas en embarazos de alto riesgo entre las 20 y 24 semanas un factor de riesgo para desarrollar restricción en el crecimiento intrauterino?

HIPOTESIS.

Los embarazos con edad gestacional entre 20 y 24 semanas en embarazos de alto riesgo con presencia de notch bilateral en ultrasonido doppler de arterias uterinas, se asocian con un RR mayor de 3 para desarrollar restricción en el crecimiento intrauterino.

OBJETIVOS.

GENERAL:

1. Determinar el riesgo de la presencia de notch bilateral en arterias uterinas en embarazos de alto riesgo entre las 20-24 semanas de gestación para desarrollar restricción en el crecimiento intrauterino.

ESPECIFICOS:

1. Evaluar la onda de velocidad de flujo de las arterias uterinas en embarazos de alto riesgo con edad gestacional entre 20-24 semanas, determinando si esta ausente o presente el notch.
2. Identificar los recién nacidos, hijos de mujeres con embarazos de alto riesgo, con presencia de notch ausente o presente bilateral en doppler de arterias uterinas entre las 20-24 semanas en etapa prenatal, que al nacimiento desarrollaron restricción en el crecimiento intrauterino.
3. Calcular el riesgo relativo ante la presencia de notch en doppler de arterias uterinas en embarazos de alto riesgo entre 20-24 semanas en relación a restricción en el crecimiento intrauterino.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes con embarazos únicos entre 20-24 semanas que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal para USG de 2do trimestre y que ante la evaluación ultrasonográfica inicial tengan una fetometría acorde a fecha de última menstruación o estudios de ultrasonido previos.
2. Pacientes con uno o mas de estos criterios siendo considerados embarazos de alto riesgo: madres con hipertensión crónica, nefropatías (pielonefritis crónica, glomérulo esclerosis, glomérulo nefritis lupica), diabetes pregestacional y preeclampsia.

CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO A (ONDA NOTCH PRESENTE):

1. Pacientes con notch bilateral en doppler de arterias uterinas, en embarazos de alto riesgo entre las 20 y 24 semanas de gestación.

CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO B (AUSENTE):

1. Pacientes con notch ausente bilateral en doppler de arterias uterinas, en embarazos de alto riesgo entre las 20 y 24 semanas de gestación.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

1. Pacientes con embarazos múltiples o de alto orden fetal y aquellos embarazos únicos con cariotipo anormal.
2. Pacientes que no acepten participar en la investigación.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes que acudan a otra institución para la resolución del embarazo.
2. Pacientes en las que no se logre hacer una evaluación con velocimetría doppler color de arterias uterinas satisfactoria.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Cohorte comparativa.

INTENSION CLINICA.

Causalidad.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE LAS MISMAS.

VARIABLE INDEPENDIENTE.

-NOTCH DIASTOLICO:

Definición conceptual: es la capacidad de distensión de un vaso relacionada directamente con la elasticidad de las paredes del mismo.

Definición operacional: se refiere a la proporción de la onda de velocidad de flujo en la cual existe disminución de la velocidad sistólica justo antes del inicio del flujo diastólico, expresada como una escotadura protodiastólica (notch). Se considera resultado de alteraciones en la placentación y refleja el aumento en la resistencia al flujo sanguíneo en los vasos uterinos. Para considerarse presente se encontrara en ambas arterias uterinas. Se considerara ausente cuando no se observe notch en ninguna de las arterias uterinas.

Tipo de variable: dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

VARIABLE DEPENDIENTE.

-RESTRICCION EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO:

Definición conceptual: proceso patológico en el cual se genera insuficiencia útero placentaria provocando alteración en el crecimiento fetal, dando como resultado un recién nacido con un crecimiento menor que su potencial genético.

Definición operacional: Peso en Kg. Se comparará con la gráfica de Jurado García (anexo 4) como tabla de referencia estándar y se considerara como ausente entre las percentilas 10 y 90, un recién nacido con un peso por debajo de la percentil 10 se considerara como presente RCIU. Para discriminar a los fetos constitucionalmente pequeños para la edad gestacional utilizaremos el calculo del índice ponderal el cual se expresa de la siguiente forma: $I.P. = (\text{peso.g}) / (\text{talla.cms})^3$ con valores normales entre 2.32 –2.85.

Tipo de variable: dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

UNIVERSO.

Pacientes con embarazo considerado de alto riesgo para desarrollar restricción en el crecimiento intrauterino de acuerdo a los criterios de inclusión ya expuestos entre las 20 y 24 semanas.

UNIDADES DE OBSERVACION.

Pacientes del universo que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal para evaluación ultrasonográfica entre las 20-24 semanas con embarazos de alto riesgo y acepten participar en la investigación.

TIPO DE MUESTREO.

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para calcular el tamaño de muestra para la estimación de un riesgo relativo ante la presencia de notch bilateral en relación a RCIU del estudio de Zimmermann⁽²⁹⁾, donde el 60% presentaron el evento de interés.

Utilizando la formula publicada en Cadena de Atención Primaria 2002; 9:30-33, para la estimación de un riesgo relativo, se calcula el tamaño de la muestra de la manera siguiente:

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{(1-p_1)/p_1 + (1-p_2)/p_2}{(\ln(1-\alpha))^2}$$

Donde:

- ❖ La proporción de expuestos al factor de estudio que presentaron el evento de interés (P1).
- ❖ La proporción de no expuestos que presentaron ese mismo evento (P2).
- ❖ El valor de $z_{1-\alpha/2}$ se obtiene de la distribución estándar en función de la seguridad (1-alfa) elegida para el estudio. Para una seguridad de un 95%, con una hipótesis de una cola:

$$z_{1-\alpha/2} = 1.64$$

Despejando la formula queda como sigue:

Donde: P1=.60 P2=.20, con una precisión del 50% de su valor real.

$$N = 2.68 \frac{(1-.60)/.60 + (1-.20)/.20}{(\ln(1-.50))^2}$$

N=26 pacientes por grupo= 52 en total.

El inicio de la recolección de la muestra inicio el 8 de marzo aun no se ha reunido el tamaño calculado para uno de los grupos, por lo que con los datos obtenidos se calculo el poder estadístico para los resultados.

ANALISIS ESTADISTICO.

Para la descripción de las características demográficas de la población se utilizó estadística descriptiva.

Se elaboró tabla de contingencia de 2x2 para calcular el riesgo relativo y sus respectivos intervalos de confianza relacionados a este padecimiento. Finalmente se calculó el poder estadístico de los resultados obtenidos hasta ahora ya que aun no se cumple con el cálculo de tamaño de muestra necesario.

ASPECTOS ETICOS.

Investigación con riesgo mayor al mínimo.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

En una fase previa al estudio se realizó la estandarización de la técnica (ver más adelante). Todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección y que acudieron al servicio de medicina materno fetal para realizarse USG de II nivel en el segundo trimestre (entre semanas 20 y 24) fueron candidatas a incluirse en la investigación, donde el investigador o el residente de 5to y 6to año de Medicina Materno Fetal les proporcionó información de las características del estudio y si aceptaron participar firmaron la hoja de consentimiento informado (anexo 1), después se realizó la obtención de los antecedentes los cuales se vaciaron en la hoja de recolección de datos, posteriormente se realizó la evaluación doppler de arterias uterinas en una sola ocasión, se determinó la presencia de notch uní o bilateral o su ausencia y se registró en la misma hoja.

Se realizó un seguimiento aproximadamente de 14 a 16 semanas de cada caso para conocer los resultados del embarazo, para lo cual se revisaron los expedientes clínicos, de donde se obtuvieron los resultados finales en relación a los datos del recién nacido, peso, edad gestacional y complicaciones relacionadas. Se conformaron los 2 grupos dependiendo del resultado de la evaluación doppler de arterias uterinas (grupo A: notch bilateral, grupo B: ausente), posteriormente de acuerdo al comportamiento de la variable de desenlace y de acuerdo al modelo estadístico propuesto se realizó el análisis de los resultados obtenidos en esta investigación.

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS.

Los médicos materno fetales que realizaron la evaluación son médicos adscritos al servicio de medicina fetal del Instituto Nacional de Perinatología los cuales desde hace más de 5 años realizan evaluación fetal antropométrica, anatómica y con doppler pulsado y color.

La estandarización de la técnica se realizó en relación a la identificación de la presencia o ausencia de notch a través de imágenes de doppler de arterias uterinas, en 4 médicos adscritos del servicio, para obtener los valores kappa idealmente mayor de 0.75 para la variabilidad inter e intraobservador, en este caso fue de 1.00.

Para la obtención de la medición se utilizó un equipo marca Ultramark 9, con transductor convexo de multifrecuencia de 3-5 mHz, bidimensional, con funciones de doppler color y pulsado y un equipo HDI 5000 de Phillips con transductor de multifrecuencia de manera transabdominal. La técnica para localizar la arteria uterina se basa en la referida por la

literatura. Colocando el transductor a nivel de la región inguinal en forma parasagital a nivel de la unión cervico-istmica 2-3 cm, medial a la espina iliaca antero-superior. En esta posición se localizo la ubicación de ambas arterias uterinas a nivel de su nacimiento desde la división anterior de las respectivas arterias ilíacas internas y con Doppler color se identifico el cruce de la uterina e iliaca externa y aquí se coloco el volumen muestra del Doppler color obteniendo la onda de velocidad de flujo. Se considero anormal la presencia de incisura diastólica (notch) bilateral.

RESULTADOS.

El estudio inicio el 18 de marzo del 2005 al momento no ha concluido la captación de las pacientes del estudio, realizaremos un análisis preliminar de los resultados de nuestra investigación obtenidos hasta el momento ya que aún no se logra completar el tamaño de muestra calculado inicialmente, se integro una cohorte de 31 pacientes con embarazos entre las 20 y 24 semanas de gestación con embarazos de alto riesgo para desarrollar restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) que cumplieron los criterios de inclusión ya mencionados, que acudieron al servicio de medicina materno fetal para evaluación, todas ellas tuvieron una evaluación satisfactoria con tecnología doppler de ambas arterias uterinas, realizada por alguno de los investigadores participantes, previa firma del consentimiento informado. En total se evaluaron hasta el momento 62 imágenes de arterias uterinas obtenidas a través de metodología doppler a través de la técnica ya mencionada en apartados previos, así fueron evaluadas las ondas de velocidad de flujo de las arterias uterinas, para determinar de manera cualitativa la presencia de notch determinándose positiva cuando claramente disminuía el flujo sanguíneo al inicio de la diástole. Del total de pacientes incluidas 12 conformaron el grupo A (notch bilateral presente) y 19 pacientes el grupo B (notch ausente), estos grupos presentaron las siguientes características: las pacientes del grupo A tuvieron una media de edad de 33 ± 6 años, edad gestacional media de 22 ± 2 , la moda de las gestas fue de 3 con un rango de 1 a 7, un índice de masa corporal (IMC) promedio de 30 ± 5 ; para el grupo B la media de la edad fue de 33 ± 6 años, con una edad gestacional media de 22 ± 1 semanas y una moda de gestas de 3 con un rango de 1 a 6, un índice de masa corporal promedio de 29 ± 5 , lo anterior se representa claramente en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de la cohorte en estudio.

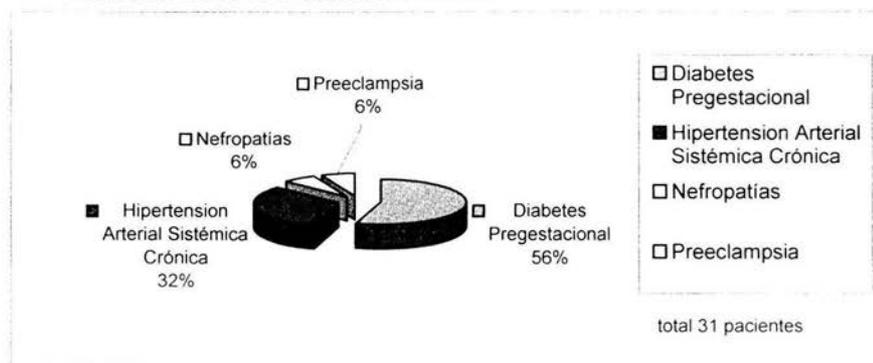
Características	Grupo A	Grupo B
Edad materna (media / S)	33 S 6*	32 S 7
Edad gestacional (media / S)	22 S 2*	22 S 1
Gestas (moda y rango)	3(1-7)	3 (1-5)
IMC (media y S)	30 S 5	31 S 5

*años/meses.

•semanas/ días.

Los criterios para la inclusión de estas pacientes al estudio e integrar el grupo de mujeres embarazadas a evaluarse con embarazo de alto riesgo para desarrollar restricción en el crecimiento intrauterino y el numero de pacientes incluido en la cohorte de estudio se muestran en la gráfica 1. Se realizo un seguimiento de la evolución de las pacientes hasta el momento solamente 15 están disponibles para su análisis, ya que han finalizado sus embarazos extrayéndose los datos necesarios para la investigación del expediente clínico. Las pacientes con base en el resultado de la evaluación de la onda de velocidad de flujo se dividieron en 2 aquellas que la tuvieron presente conformada por 8 pacientes y aquellas en las que fue ausente conformada por 7 pacientes, en base al peso y edad gestacional de acuerdo a las graficas de Jurado García (anexo3) que fue tomada como de referencia se determino el percentil en la cual se encontraba cada recién nacido, aquellos que cayeron

Gráfica 1. Criterios de inclusión en el grupo de embarazos de alto riesgo para desarrollar RCIU en la cohorte de estudio.



por debajo del percentil 10, se les calculó el índice ponderal (IP) para discriminar entre los pequeños para edad gestacional y los recién nacidos con RCIU. Los recién nacidos con valores de IP entre 2.32-2.85 fueron considerados con la variable de desenlace en estudio. En el grupo con notch bilateral presente 3 recién nacidos ha desarrollado la variable de desenlace (RCIU), en el grupo B solamente 1 ha presentado la variable de interés. A través de una tabla de contingencia se obtuvo el riesgo relativo (RR) para esta posible asociación entre la presencia de notch bilateral en doppler de arterias uterinas y RCIU la cual fue de 2.62 (Intervalo de confianza del 95% de 0.59-2.84) como podemos observar en la tabla 2.

Tabla 2. Incidencias de Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) en la cohorte de estudio y riesgo relativo para ese padecimiento en base al resultado de la evaluación con doppler.

	RCIU PRESENTE	RCIU AUSENTE	TOTAL
NOTCH PRESENTE	3	5	8
NOTCH AUSENTE	1	6	7

RR 2.62 (Intervalo de confianza del 95% de 1.28-5.39)

Posteriormente se efectuó una prueba de significancia utilizando la prueba de X^2 correspondiéndole un grado de libertad igual a 1 con un nivel alfa para hipótesis de una sola cola de 0.05 el cual tiene un valor crítico de 3.84, obteniéndose un resultado de 1.029 con lo cual el valor de P es ≤ 1 , con lo cual no es posible rechazar la hipótesis nula, es decir no hay diferencias en base a los resultados obtenidos hasta el momento, sin embargo se hace el ejercicio estadístico pero desde un inicio sabemos que dado lo pequeño de la muestra en este momento los resultados no son ni tan siquiera orientadores.

DISCUSION.

La evaluación con tecnología doppler de la circulación útero placentaria es una herramienta que se ha considerado pudiera ser de utilidad en el estudio y seguimiento de las pacientes con alteración de este circuito de intercambio entre la madre y el feto, sin embargo a pesar de que el estudio de los diferentes vasos implicados como son las arterias uterinas aunque comenzó desde la década de los 80's hay estudios que son contradictorios entre sí, debido a que las características de esas poblaciones elegidas son diferentes o bien la definición de las variables de desenlace son incorrectas han impedido hasta el momento, que se determine el verdadero valor de los datos indirectos resultado de la alteración de la circulación útero placentaria como pudiera ser la presencia de notch en arterias uterinas. El ultrasonido doppler de las arterias uterinas es de fácil realización, accesible y altamente reproducible, lo que ha ocasionado que sea un campo fértil para la investigación y en especial las arterias uterinas son una de las estructuras vasculares mas estudiadas en la actualidad, en nuestro centro el índice de variación de un observador a otro para la identificación cualitativa del notch fue perfecta para un índice de kappa de 1.0 con valores similares a los reportados por otros estudios,²⁰ lo que genera más interés en relación al significado de esta alteración de la onda de velocidad de flujo. Las investigaciones publicadas en las cuales se ha intentado dilucidar la importancia del notch en el segundo trimestre tienen poblaciones muy heterogéneas, lo cual puede tener impacto en los resultados, al planear este trabajo estamos convencidos de la importancia de seleccionar a aquellas mujeres con factores específicos conocidos con un riesgo relativo para RCIU de origen placentario clínicamente significativo como son: diabetes gestacional, hipertensión arterial crónica, nefropatías y preeclampsia. Situación que ha favorecido que el muestreo de las pacientes sea lento, ya que es difícil en muchos casos que la paciente acuda para su atención prenatal en edades gestacionales tempranas, pero al seleccionar bajo estos criterios a las pacientes tendrán mas peso los resultados obtenidos.

La formación de la placenta es un evento crucial para la gestación, cualquier situación que lo perturbe puede condicionar que la circulación útero placentaria sea comprometida, ocasionando que el proceso que tiene como objetivo proporcionar un flujo sanguíneo preferencial a este espacio con baja resistencia se altere provocando con el paso del tiempo lesión a las vellosidades y de forma subsiguiente el intercambio materno fetal; esta situación ha sido causa de innumerables trabajos que han buscado determinar que puede ocasionar esta alteración si es resultado de un trastorno vascular previo o bien una producción anormal de sustancias vasopresoras o vasodilatadoras que finalmente ocasionan vasoconstricción, lesión, remodelación vascular, inflamación y trombosis, lo cual se ha corroborado en varios estudios.¹³ El ultrasonido doppler se ha utilizado en muchos campos de la medicina, en medicina fetal es el método a través del cual podemos evaluar la velocidad con la que pasa la sangre en los vasos sanguíneos, cualidad que le ha permitido considerarse como un signo indirecto de los cambios en la circulación fetal; el doppler de arterias uterinas tiene como finalidad detectar aumento de la resistencia al paso de la sangre reflejado por disminución en el flujo diástolico lo que produce una muesca llamada notch, por lo que es importante determinar el riesgo relativo asociado a este hallazgo, para así determinar que mujeres tienen mayor probabilidad de desarrollar alteraciones del patrón de crecimiento fetal y en ellas tener especial cuidado con la

evolución del embarazo e intensificar la vigilancia antenatal. Al momento el número de pacientes disponibles para su análisis es limitado por lo que el riesgo relativo asociado a RCIU es de 2.62 que no es clínicamente significativo, ya que para considerarlo así debe de ser mayor de 3, y a pesar de su intervalo de confianza sobrepasa la unidad, al someterlo a una prueba de significancia estadística aun no podemos rechazar la hipótesis nula con los datos hasta aquí reunidos, es decir puede considerarse que en el mejor de los casos como factor de riesgo, aun sin demostrar que podemos tomar decisiones en la practica clínica con respecto a su presencia, por lo que será muy importante conocer los resultados finales de este trabajo, ya que hasta el momento el análisis estadístico de los resultados no encontramos diferencias que justifiquen esta evaluación en los embarazos de alto riesgo para desarrollar RCIU y finalmente en base a su resultado nos permita estratificar de mejor forma la vigilancia antenatal.

ANEXO 1.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

TITULO DE LA INVESTIGACION.

Evaluación del riesgo de la presencia de notch en doppler de arterias uterinas entre las 20 y 24 semanas en relación a restricción en el crecimiento intrauterino en embarazos de alto riesgo.

INVESTIGADOR:

Dra. Bernardett Orizaba Chávez, residente de la sub-especialidad en Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

OBJETIVO Y ANTECEDENTES:

Este estudio es sobre la valoración de las pacientes con embarazos de alto riesgo por medio de ultrasonido en busca de datos valiosos que permitan predecir alteraciones del crecimiento fetal.

Nuestro objetivo es determinar la utilidad de una evaluación ultrasonográfica de los vasos sanguíneos que aportan la mayor cantidad de sangre a la placenta (arterias uterinas) en mujeres con embarazos de alto riesgo, que pudieran sugerir circulación alterada en estos vasos y que como consecuencia podrían tener recién nacidos con bajo peso.

PROCEDIMIENTOS:

Si consiento participar sucederá lo siguiente:

- ❖ Responderé a preguntas sobre mis antecedentes médicos, durante aproximadamente 5 minutos.
- ❖ Se me realizará una evaluación por ultrasonido de estos vasos (las arterias uterinas), durante mi estudio, esto durará aproximadamente 5 minutos y se me informará el resultado.
- ❖ Se me llevará seguimiento de mi embarazo hasta el nacimiento de mi bebe a través de la revisión de mi expediente en el archivo clínico, para conocer el peso de mi hijo al nacimiento.

BENEFICIOS:

No tendré ningún beneficio personal directo por mi participación en la investigación, mas allá de una evaluación completa, cuidadosa de mi embarazo, así como seguimiento hasta el nacimiento de mi bebe.

Se me realizará el estudio sin ningún costo extra al pago ya realizado.

Si se demuestra que este examen es útil en un nuevo embarazo podría beneficiarme de los resultados de este trabajo.

RIESGOS:

La realización de este estudio no se acompaña de ningún riesgo, ni efecto secundario para mi ni para el bebé.

CONFIDENCIALIDAD:

Los resultados del ultrasonido se me comentaran, siendo estos confidenciales y utilizado únicamente para efectos de la investigación.

PREGUNTAS:

Cualquier duda o pregunta que tenga será discutida con el investigador que se encontrará disponible en el Servicio de Medicina Materno fetal extensión 114 o si bien al momento del estudio para aclararla.

DERECHOS DE ABANDONAR EL ESTUDIO:

Si acepto participar será de forma voluntaria y sin presiones. En caso de no aceptar eso no tendrá influencia en la calidad de mi atención en el Instituto. Además de que puedo retirarme del estudio en el momento que lo desee sin ningún problema.

CONSENTIMIENTO:

Estoy enterada del estudio, sus características y acepto participar en el.

NOMBRE: _____ **FECHA:** _____
FIRMA DEL INVESTIGADOR: _____

ANEXO 2.
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL
"EVALUACION DEL RIESGO DE LA PRESENCIA DE NOTCH EN DOPPLER DE
ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS 20 Y 24 SEMANAS EN RELACION A
RESTRICCION EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE
ALTO RIESGO"

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE: _____ REGISTRO: _____
EDAD: _____ PESO AL INICIO DEL EMB: _____ IMC: _____
INCREMENTO DE PESO DURANTE EL EMB: _____
TALLA: _____

AGO: G: _____ P: _____ C: _____ A: _____
RN BAJO PESO: _____ EHE: _____ DPPNI: _____
OBITOS: _____
CXS EMB ANTERIORES: _____
CXS EN EMB ACTUAL: _____

APP: _____
DIABETES: _____
HAS: _____
USO DE ALCOHOL, TABACO U OTRA DROGA: _____
ENF. ASOCIADA AL EMB (NEFROPATIA, LUPUS): _____

INGESTA DE FARMACOS DURANTE EL EMB: _____

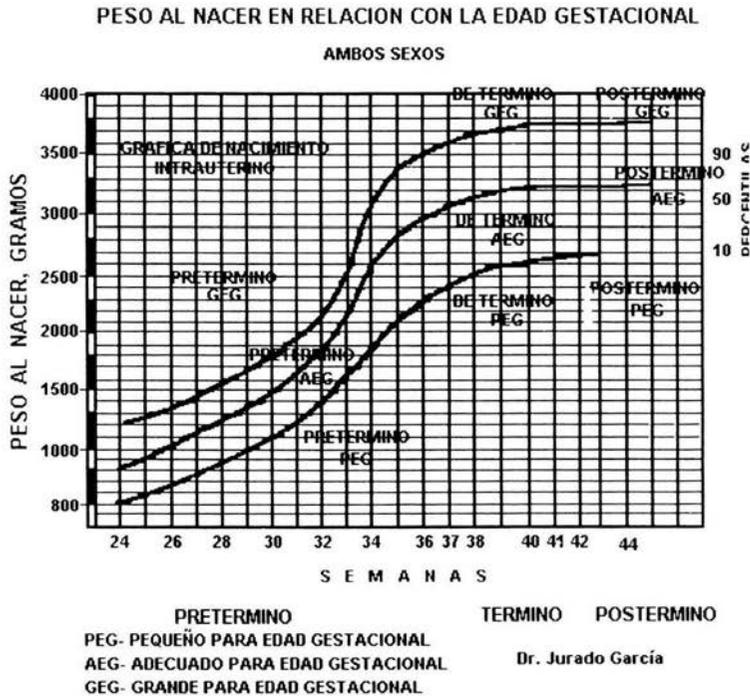
EVALUACIONES DOPPLER ARTERIAS UTERINAS
20-24 SEMANAS EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL ESTUDIO: _____
NOTCH: DER: _____ IZQ: _____
LOCALIZACION PLACENTARIA: _____

RN: _____
FN: _____ SEXO: _____ PESO: _____ TALLA: _____
CAPURRO: _____ EG AL NACIMIENTO: _____ APGAR: _____ SA: _____
VIA DE NACIMIENTO: _____
INDICACION DEL NACIMIENTO: _____
PERCENTILA: _____ RCIU: _____
ENVIO A: ALOJAMIENTO, UCIN O UCIREN
MOTIVO: _____
COMPLICACIONES: _____

MUERTE PERINATAL: _____

ANEXO 3.
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL
"EVALUACION DEL RIESGO DE LA PRESENCIA DE NOTCH EN DOPPLER DE
ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS 20 Y 24 SEMANAS EN RELACION A
RESTRICCION EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN EMBARAZOS DE
ALTO RIESGO"

GRAFICA DE PESO EN RELACION A EDA9 GESTACIONAL.
DR. JURADO GARCIA.



BIBLIOGRAFIA.

- ¹ Wolfe HM, Gross TL. Increased risk the growth retarded fetus: intrauterine growth retardation. Chicago year book Medical Publishers 1989: 111-24.
- ² Galan HL, Ferrazzi E, Hobbins JC. Intrauterine growth restriction (IUGR): biometric and doppler assessment. *Prenat Diagn* 2002; 22: 331-7.
- ³ Situación de la salud en las Américas. Indicadores básicos 2002. Programa especial de análisis de salud. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.
- ⁴ Valero JB, Soriano T, Albaladejo R, et al Risk factors for low birth weight: a review. *Eur J Obstet Gynecol* 2004; 116:3-15.
- ⁵ Spinillo A, Bergante C, Gardella B et al. Interaction between risk factors for fetal growth retardation associated with abnormal umbilical artery doppler studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 431-5.
- ⁶ Grimmer I, Bühner C, Dudenhausen JW, et al. Preconceptional factors associated with very low birthweight delivery in east and West Berlin: a case control study. *BMC public Health* 2002; 2-10.
- ⁷ Todros T, Sciarrone A, Piccoli E, et al. Umbilical doppler waveforms and placental villous angiogenesis in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 1999; 93:499-503.
- ⁸ Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivessel doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 1-8.
- ⁹ Harman CR y Baschat A. Arterial and venous dopplers in IUGR. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 4: 931-46.
- ¹⁰ Ferrazzi E, Bulfamane G, Mezzopane R, et al. Uterine doppler velocimetry and placental Hypoxic-isquemic lesion in pregnancies with fetal intrauterine growth restriction. *Placenta* 1999; 20: 389-94.
- ¹¹ Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, et al. Predicting the risk of preeclampsia and small-for-gestational-age infant by quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocity waveforms in unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 171-8.
- ¹² Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, et al. Screening with a uterine doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with anormal results: a multicenter randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108: 510-8.
- ¹³ Madazli R, Somunkiran A, Calay S, et al. Histomorfology of the placenta and the placental bed of growth restricted fetuses and correlation with doppler velocimetries of the uterine and umbilical arteries. *Placenta* 2003; 24: 510-6.
- ¹⁴ Alfrevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379-87.
- ¹⁵ Mecejus G. Uterine artery diastolic notch in high-risk pregnancy: is it an accurate sign for IUGR? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22 (suppl 1): 71—175.
- ¹⁶ Zimmermann P, Koskinen VEJ, Kujansuu E et al. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for preeclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9:330-8.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA** 19

¹⁷ Harman CR, Baschat AA. Arterial and venous dopplers in IUGR. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46 (4): 931-46.

¹⁸ Kofinas AD, Penry M, Simon NV, et al. Interrelationship and clinical significance of increased resistance in the uterine arteries in patients with hypertension or preeclampsia or both. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 601-6.

¹⁹ Parretti E, Mealli F, Magrini A, et al. Croos-sectional and longitudinal evaluation of uterine artery doppler velocimetry for the prediction of pre-eclampsia in normotensive women with specific risk factors. *Ultrasound obstet gynecol* 2003; 22: 160-5.

²⁰ Hollis B, Mavrides E Campbell S, et al. Reproducibility and repeatability of transabdominal uterine artery doppler velocimetry between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 593-7.