

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**Onda notch bilateral en la onda de flujo
Doppler de las arterias uterinas entre las 11
y las 13.6 semanas de gestación como
factor de riesgo para Preeclampsia y
Restricción en el Crecimiento Intrauterino**

TESIS

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

PRESENTA

DR: ANTONIO LUIS FERIA SOSA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

TUTOR DE TESIS

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

MÉXICO DF

2007



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.

DEDICATORIA

A DIOS el cual llena mi existencia, ilumina siempre mi camino y es la inspiración constante para ser cada día un mejor ser humano, a El mi más grande agradecimiento por llegar a esta meta tan anhelada.

A Sandra, mi adorada esposa, por ser el entusiasmo y la calma entre tantos retos y responsabilidades, gracias por tu paciencia en los momentos de estrés y mal genio, gracias por tu invaluable amistad, comprensión y apoyo, gracias por tu ejemplo de ser siempre la mejor, pero sobretodo mil gracias por tu inmenso amor y cuidados. Te amo mucho

A mis padres, A mi padre, mi mejor amigo, el ejemplo que guía mi existencia en lo personal, profesional y espiritual, sin tu inspiración no hubiera logrado este reto que desde el primer día que te lo compartí me has apoyado incondicionalmente, eres piedra angular de este sueño. A mi madre por ser la alegría en los momentos de tristeza y la esperanza en los momentos cuando parece que todo va mal, gracias por tus consejos y tus oraciones constantes, pero sobretodo gracias por ser como eres. A los dos les ofrezco este granito de arena para que se sientan orgullosos de mí.

A mi querido hermano, mi amigo y mi confidente, todos los momentos que he compartido contigo siempre los llevo conmigo; créemelo, muchas ocasiones has sido el motor que me empuja para seguir adelante, además gracias por enseñarme que a pesar de distancias, pensamientos, ideologías o tiempo, siempre estaremos muy unidos.

A toda mi familia, a mis tíos, a mis primos, a mis sobrinos.
A mi tío Alfredo y mi tío Héctor.
A mi tía Lulú, a mis tíos Toño y Nena, a mi tío Vicente
A la Sra. Carmelita y a Don Luis

A mis abuelitos, que aunque no están conmigo físicamente han estado en mi corazón siempre y vivo con su recuerdo.

A mi mamá pío, la cual siempre tiene la más bella oración para recordarme lo importante que es la espiritualidad en todo ser humano

A mi otamamá Rosita, la cual desde el cielo, este logro la va a llenar de orgullo, porque juntos conseguimos esto y es que su recuerdo todo el tiempo está conmigo.

A mis amigos que he sembrado durante esta larga carrera profesional, en especial a Gil, Maru, Lalo, Ninfa y por supuesto a mis sobrinos. También a mis grandes amigos de la prepa a los cuales siempre voy a recordar como parte de mi crecimiento para ser cada día mejor ser humano...gracias raza.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores al Dr. Guzmán, a la Dra. Acevedo, a la Dra. Velásquez, al Dr. Gallardo, al Dr. García Cavazos, y al Dr. Hernández por ser una fuente inagotable de conocimientos que dejan sembrado en mí, el deseo de enriquecerlos durante toda mi vida como profesional. A ellos también mi más grande agradecimiento por no solo darme conocimientos médicos, sino mostrarme un camino de rectitud, honestidad y ética que pienso emplearlo durante mi vida y sobretodo gracias por brindarme su amistad.

A todos mis profesores, por su apoyo, paciencia y enseñanzas, a la Dra. Báez, al Dr. Parra, Dra. Ramírez, Dr. Ortega, Dra. Mayen, Dr. López, Dr. Figueroa, Dr. Villagrana, Dr. Ibarra Puig, Dr. Estrada, Dr. Hernández, Dr. Casanova y a muchos otros que me brindaron sus valiosos conocimientos.

A mis inseparables compañeros, a Heriberto, a Zuñiga, a Omar, a Rubén, a Pepe y a Armando a todos ellos muchísimas gracias por dejarme compartir tantas experiencias que me hicieron crecer como ser humano y me reafirmaron que el tesoro de la amistad es de lo más hermoso que tiene esta vida.

Al Dr. Arnulfo Martínez Chapa, Dr. Escobedo, Dr. Cisneros y Dr. Galicia por ser un ejemplo a seguir y por su gran amistad.

A Yolita, a Pao, a Sofi, a Mary y Ale las cuales me dieron siempre la mejor sonrisa y una invaluable ayuda.

INDICE

ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	5
HIPÓTESIS.....	6
OBJETIVOS.....	7
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	7
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	8
UNIVERSO DE ESTUDIO.....	9
CÁLCULO DE LA MUESTRA.....	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
ASPECTOS ÉTICOS.....	12
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	24
ANEXOS.....	27

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la onda NOTCH bilateral en la onda de velocidad de flujo Doppler en las arterias uterinas entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) **Material y Métodos:** Estudio de cohorte, comparativo, retrolectivo, en el periodo de Junio del 2004 a Mayo del 2006. Evaluación de la onda notch en el flujo Doppler de las arterias uterinas dentro del cribado del primer trimestre en 451 pacientes con embarazos únicos. Las arterias uterinas derecha e izquierda fueron examinadas con Doppler pulsado trans-abdominal. Se siguió la presentación de Preeclampsia y/o Restricción en el Crecimiento Intrauterino y ver su fuerza de asociación con la onda notch en las arterias uterinas. Análisis de Regresión fue usada para determinar la asociación de las variables confusoras. **Resultados:** De las 451 pacientes con embarazos únicos, 321 se incluyeron finalmente; la onda notch en el flujo Doppler de las arterias uterinas se presentó en 115 pacientes (35.8%), de estas, al evolucionar el embarazo se presentó preeclampsia en 18 pacientes de un total de 27 casos de preeclampsia, mostrando un riesgo relativo (RR) de 3.6 (IC 95% de 1.66 a 7.71), no se reportaron casos de síndrome de HELLP o eclampsia del total de pacientes. La restricción en el crecimiento intrauterino se presentó en el 17.3% de pacientes con notch bilateral presente, mostrando RR de 2.4 (IC 95% de 1.27 a 4.48). Controlando a la RCIU como variable confusora para la onda notch y preeclampsia ($p=.015$) y la preeclampsia para la onda notch y RCIU ($p=.002$) se encuentra una asociación estadísticamente significativa. **Conclusiones:** La onda notch bilateral presente en el Doppler de las arterias uterinas, indicativo de falla en la modificación de la circulación uterina en el embarazo temprano, está asociado a la presentación de restricción en el crecimiento intrauterino y preeclampsia, existiendo una mayor fuerza de asociación en esta última. También se encontró que existe una relación entre la onda notch de las arterias uterinas y los dos eventos obstétricos estudiados, poniéndose entre ellos como variables confusoras.

INTRODUCCION

El embarazo esta asociado a cambios hemodinámicos muy marcados en el sistema vascular materno, siendo el más importante el constante crecimiento y desarrollo de la circulación uteroplacentaria ¹.

Es por esto, que el determinar y cuantificar con las técnicas de Doppler actuales el flujo sanguíneo en la circulación uterina, uteroplacentaria y fetal, estandarizar valores de flujos normales y relacionar los valores anormales con patologías obstétricas asociadas a fin de entender el mecanismo fisiopatológico y así poder predecir su pronóstico obstétrico, ha sido una tarea en la cual, la obstetricia moderna tiene puesto mucho énfasis ², a esto se agrega la enorme importancia que ha tomado en la última década la valoración del primer trimestre en varios aspectos relacionados al pronóstico y prevención en la patología materno fetal ³.

Para comprender la importancia de la valoración de la flujometría Doppler de las arterias uterinas, es necesario saber que el total de flujo sanguíneo uterino es estimado desde 50 ml/min al inicio del embarazo, hasta 500 ml/min al término siendo apoyado fundamentalmente por las arterias uterinas dando el 80% del aporte sanguíneo ¹, sin embargo para que esto se lleve a cabo de manera adecuada, se necesita un proceso progresivo que requiere la transformación fisiológica de las arterias espirales de un útero no gestante a las arterias uteroplacentarias, y que consiste en una degeneración fibrinoide y destrucción de la capa muscular de dichas arterias; ésta conversión ha sido llamada como "cambios fisiológicos" ^{4,5,6} iniciando temprano en la gestación con la colonización de las arterias uterinas por el citotrofoblasto la cual se asocia con la desorganización de las capas musculares y elásticas de la pared de las arterias; éste fenómeno vascular se realiza en dos pasos, el primero con la conversión de los segmentos de la decidua de las arterias espirales en un proceso que comienza desde las 8 semanas de gestación continuando hasta las 10 semanas, y que corresponde a la primera onda de migración trofoblástica endovascular, y el segundo paso con la conversión de los segmentos miometriales por una subsiguiente onda entre las 14 y 24 semanas de gestación ^{5,7}.

Este proceso a nivel vascular coincide con una representación en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas. La forma de la onda de la arteria uterina se caracteriza por una inclinación abrupta de la onda sistólica, una muesca diastólica (onda notch) y una cantidad baja de flujo diastólico, patrón muy similar a la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina de la mujer no gestante. A medida que el embarazo normal progresa, ocurren dos cambios característicos: la desaparición gradual de la muesca diastólica y un aumento en la cantidad de flujo diastólico⁷. Estas formas de onda de velocidad de flujo (Fig. I) pueden o no modificarse hasta la semana 24, teniendo prácticamente nada de variación durante el resto de la gestación; cabe señalar que de acuerdo a lo evaluado hasta el momento, hacia la semana 20 el patrón de flujo de la arteria uterina muestra un importante componente

diastólico, y sólo en un 20% de las pacientes persistirá la muesca diastólica u onda notch. A partir de las 24 semanas de edad gestacional existen pocos cambios en la forma de la onda de la arteria uterina y la onda notch estaría presente solo en un 9% de los embarazos normales^{7,8}, sin embargo algunos autores como Schulman reportan la completa desaparición de la onda notch desde las 20 a las 26 semanas de gestación⁹.

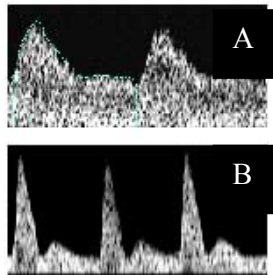


Fig. 1.- Comparación de onda Notch ausente (A) y Notch presente (B)

Basándose en todos estos cambios anatómicos y fisiológicos, queda muy claro que los cambios a nivel de la circulación uteroplacentaria comienzan desde el primer trimestre, coincidiendo con el auge que en la última década está teniendo, en dicho trimestre, la valoración de la translucencia nucal y otros marcadores ultrasonográficos, tanto como para cromosomopatías como para la identificación de pacientes con riesgo de desarrollar algún evento obstétrico adverso^{3,10}.

Dentro de este cribado del primer trimestre, el uso de la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas y su aplicación clínica está aún limitada a pocos estudios, por lo que son necesarias más investigaciones para comprobar su eficacia e importancia en la prevención de ciertas patologías, todo esto a pesar que ya han transcurrido poco más de dos décadas desde el primer reporte de Doppler de arterias uterinas en obstetricia¹¹.

Con relación a esto se han hecho estudios en los cuales dentro de los parámetros ecográficos a evaluar en el primer trimestre, se realiza la evaluación de las arterias uterinas y su relación con el riesgo de presentar posteriormente durante el embarazo algún evento obstétrico adverso, en la mayoría de estos se encuentra una relación de más peso con la Preeclampsia y con la Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU)^{12,13,14}, como ejemplo tenemos el estudio de Schuchter¹² en el 2001 en el cual se evaluaron 380 pacientes tomando en cuenta la onda notch, índices de resistencia y pulsatilidad en la flujometría Doppler de las arterias uterinas y el grosor placentario. Se encontraron 9.5% de eventos obstétricos adversos de los cuales el 86% fueron RCIU, el 11% Preeclampsia y el 8% DPPNI, estando en este último relacionado a dos eventos de preeclampsia; cabe destacar que la mayoría de las líneas de investigación van en función de la relación de la velocimetría/onda de flujo Doppler en las arterias uterinas, la preeclampsia y la RCIU^{15,16,17}, identificando a las pacientes con riesgo incrementado a

desarrollarlas y de esta manera aplicar acciones que en una etapa temprana y de manera preventiva ataquen a la probable presentación de dichas enfermedades ¹⁷.

La Preeclampsia y la Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) están relacionadas a una elevada morbi-mortalidad materno-fetal ^{18,19}, solo la preeclampsia complica aproximadamente del 5 al 8% de todas las gestaciones, siendo directamente responsable del 17.6% de las muertes maternas en Estados Unidos ¹⁸, en tanto que la RCIU complica también del 5-10% de todos los embarazos y es una causa asociada a mortalidad perinatal elevada ²⁰. Ambas condiciones patológicas son caracterizadas por una interacción del trofoblasto migratorio con el tejido uterino en el establecimiento y desarrollo adecuado de la placentación hemocorial. Es perfectamente posible que diferentes factores etiológicos puedan actuar para producir el mismo patrón morfológico de la placentación defectuosa y mientras la preeclampsia y la RCIU pueden coexistir, esto no significa necesariamente que compartan factores etiológicos ⁵.

Lo anterior es ampliamente sustentado en varios estudios a nivel de las arterias espirales uteroplacentarias, en donde las lesiones de morfología idéntica a ese nivel, estuvieron presentes en ambos embarazos con hipertensión y sin ella complicados con RCIU severo ^{21,22,23}. Sheppard en 1981 estudió las arterias uteroplacentarias en 15 embarazos bien documentados complicados con RCIU severo encontrando lesiones obstructivas de similar morfología en las arterias espirales, no importando la presencia o no de hipertensión ²¹. Gerretsen en su estudio reporta un 100% de ausencia de cambios fisiológicos de las arterias uterinas en pacientes con preeclampsia y un 70% de ausencia de estos cambios en pacientes con RCIU ²², por último DeWolf observó que aún en RCIU producido por patología vascular materna, la severidad de la restricción y sus lesiones vasculares concomitantes, no fueron siempre dependientes del grado de hipertensión materna ²³.

En función de ver si entidades con algún grado de vasculopatía como el Lupus Eritematoso Sistémico, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica Crónica o el antecedente de Preeclampsia tienen relación con la RCIU o la Preeclampsia, solo se sabe que a nivel placentario hay lesiones vasculares parecidas a la preeclampsia, pero se desconoce el grado del daño a este nivel ^{23,24}.

Tomando en cuenta que tanto la preeclampsia como la RCIU pueden condicionar un aumento de la resistencia al flujo en las arterias uterinas traduciéndose en la presencia de la muesca diastólica u onda notch ^{25,25}, es muy importante, desde el punto de vista clínico, determinar el momento en que el defecto materno en la placentación es el trascendente para el desarrollo posterior de estas patologías.

Si bien la mayoría de estudios se inclinan a que el momento de la falla está en la segunda ola de invasión trofoblástica ocurrida normalmente alrededor de las 14-16 semanas de gestación, esto no se ha comprobado de manera contundente, aún así y basados en lo anterior, se han realizado estudios en flujometría Doppler durante el segundo trimestre demostrado una relación entre la elevación del índice de resistencia de la arteria uterina entre las 16-24 semanas y el subsiguiente desarrollo de Preeclampsia o RCIU ^{5,14}, sin embargo los estudios cuentan con una gran variación en la población examinada, en la metodología Doppler, puntos de corte en los valores anormales y en la definición de estas enfermedades, produciendo grandes diferencias en la sensibilidad ¹⁵.

Dentro de esta controversia, hay también varios estudios en donde se ha encontrado que en los embarazos complicados con preeclampsia y/o RCIU, la extensión de los “cambios fisiológicos” están confinados generalmente a los del segmento decidual de las arterias uteroplacentarias, dejando el segmento miometrial inalterado en su arquitectura músculo-elástica, y de este modo, sensible a las influencias vasomotoras ^{5,22,27}. Esto abre nuevas líneas de investigación para descartar o afirmar la importancia de incluir en la valoración del primer trimestre a la flujometría Doppler en arterias uterinas y su relación con preeclampsia y/o RCIU, creando el concepto de manejar este procedimiento para de alguna manera definir a las pacientes con un riesgo sustentado de presentar Preeclampsia o RCIU, siendo algo verdaderamente trascendente hacerlo tan temprano en el embarazo y con resultados óptimos, esto en aras de ofrecer una prevención temprana y mejorar el pronóstico materno-fetal ²⁸.

Basándose en todo lo anteriormente descrito, el presente estudio pretende evaluar el valor de los cambios en la forma de onda anormales en el Doppler de las arterias uterinas, entre las 11 y las 13.6 semanas de gestación en la identificación de mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia y RCIU; en relación a esto se han hecho pocos estudios, uno de los cuales es el realizado por Harrington, reportado en 1997 y en cual se examinan 652 mujeres entre las 12-16 semanas de gestación buscándose la asociación entre los índices de resistencia anormal y/o formas de ondas anormales con el desarrollo de preeclampsia y/o fetos pequeños para la edad gestacional, los resultados arrojaron que del total de pacientes, 278 (44.4%) no tuvieron onda notch, en tanto que 205 pacientes (32.7%) presentaron onda notch bilateral. Se reporta además, un OR en el grupo de pacientes con presencia de onda notch bilateral de 43.54 (IC 95% de 5.84 a 324.73) para Preeclampsia; en tanto que se encontró un OR en pacientes con presencia de onda notch bilateral de 8.61 (IC 95% de 4.0 a 20.0) para fetos pequeños para la edad gestacional ²⁹.

Otro estudio realizado por Martin y Nicholaides en el 2001, valora también el uso del Doppler en arterias uterinas (onda notch, índices de resistencia y pulsatilidad) entre las 11 y las 14 semanas de gestación y su relación con el desarrollo posterior de preeclampsia y RCIU en 3195 pacientes, se encontró una sensibilidad del 27.0% para preeclampsia (con o sin RCIU) y

de 11.7% para RCIU, sin embargo la sensibilidad fue mayor para sus complicaciones, requiriendo interrupción del embarazo antes de las 32 semanas en el 60% para las pacientes con preeclampsia y del 28% para las pacientes con RCIU ¹⁵, cabe destacar que los hallazgos encontrados en este estudio, son similares a los reportados en estudios de Doppler en arterias uterinas realizados en el segundo trimestre ^{15,30}.

En relación a la decisión de tomar en cuenta la onda notch bilateral o unilateral, la mayoría de los estudios han demostrado que no existen diferencias significativas entre la arteria uterina derecha o izquierda en el primer trimestre ^{14,31,32,33}, por lo que para el presente estudio solo se incluirá onda notch presente si está de forma bilateral y ausente si no se encuentra o si se encuentra en forma unilateral.

Por último la reproducibilidad y repetibilidad de la velocidad de flujo doppler transabdominal de las arterias uterinas entre las 10 a las 14 semanas de gestación fue evaluada por Hollis en el 2001, el estudio concluyó que el procedimiento es técnicamente factible de realizar en estas semanas ¹⁴.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La onda NOTCH bilateral presente en la onda de velocidad de flujo Doppler en las arterias uterinas entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, es un factor de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia?

¿La onda NOTCH bilateral presente en la onda de velocidad de flujo Doppler en las arterias uterinas entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, es un factor de riesgo para el desarrollo de Restricción del Crecimiento Intrauterino?

HIPÓTESIS

La presencia de la onda NOTCH bilateral en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas en embarazos entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, tiene un RR de 10 o más para desarrollar preeclampsia.

La presencia de la onda NOTCH bilateral en la onda de velocidad de flujo Doppler de arterias uterinas en embarazos entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, tiene un RR de 3 o más para desarrollar restricción del crecimiento intrauterino

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar si la onda NOTCH bilateral presente en la onda de velocidad de flujo Doppler en las arterias uterinas entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino.

ESPECÍFICOS

- 1.- Cuantificar el número de casos en los cuales se presentó la onda notch bilateral y la onda notch unilateral o ausente.
- 2.- Cuantificar el número de casos de restricción en el crecimiento intrauterino y de preeclampsia, esto de acuerdo a la operacionalización de las variables.
- 3.- Calcular el Riesgo Relativo de la onda notch bilateral presente en el Doppler de arterias uterinas con relación al desarrollo de Preeclampsia en embarazos entre las 11 y 13.6 semanas de gestación.

5.- Calcular el Riesgo Relativo de la onda notch bilateral presente en Doppler de arterias uterinas con relación al desarrollo de restricción del crecimiento intrauterino en embarazos entre las 11 y 13.6 semanas de gestación.

6.- Medir la asociación que tiene el notch presente en la onda de flujo Doppler de las arterias uterinas, la preeclampsia y la restricción en el crecimiento intrauterino con sus variables confusoras

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cohorte Comparativo Retrolectiva

INTENCIÓN CLÍNICA

Causalidad

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

VARIABLE INDEPENDIENTE

ONDA NOTCH EN ARTERIAS UTERINAS

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Es una representación en la onda de velocidad de flujo Doppler en la cual existe una inclinación abrupta de la onda sistólica justo antes del inicio del flujo diastólico, expresada como una escotadura protodiastólica y una cantidad baja de flujo diastólico, patrón muy similar a la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina de la mujer no gestante⁷.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Es 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 (onda NOTCH). Para considerarse presente se debe encontrar la onda notch en la onda de velocidad de flujo Doppler en ambas arterias uterinas y se considerará ausente si la onda notch en la onda de velocidad de flujo Doppler no se encuentra o si está presente de forma unilateral.

TIPO DE VARIABLE: Nominal Dicotómica

NIVEL DE MEDICIÓN: Presente y Ausente

VARIABLES DEPENDIENTES

1.- PREECLAMPSIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Según la ACOG es un síndrome específico del embarazo que consiste en presión arterial sistólica de 140 mmHg o más, y/o diastólica de 90 mmHg o mayor y que ocurre después de las 20 semanas de gestación en mujeres con presión arterial normal, además de la presencia de proteinuria definida como excreción de 0.3 gramos de proteínas o mayor en orina de 24 hrs o 1 + a 4 + de proteínas en bililabstix en una muestra de orina¹⁸.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Presión arterial sistólica igual o mayor a 140 mmHg y/o diastólica de igual o mayor de 90 mmHg, al menos en 2 ocasiones, registrada con diferencia de 6 horas, que ocurre después de las 20 semanas de gestación en mujeres con presión arterial normal, además de la presencia de proteinuria con excreción de 0.3 gramos de proteínas o mayor en orina de 24 hrs o 1 + a 4 + de proteínas en bililabstix en una muestra de orina.

TIPO DE VARIABLE: Nominal Dicotómica

NIVEL DE MEDICIÓN: Presente y Ausente

2.-RESTRICCIÓN EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Es la patología del embarazo debida a la falla del feto para llevar a cabo su potencial de crecimiento, este depende de un potencial de crecimiento predeterminado genéticamente y su modulación por factores fetales, placentarios, maternos y del medio ambiente²⁰.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: El diagnóstico se hará de la siguiente manera: El peso del recién nacido se comparará con la gráfica de Jurado García como tabla de referencia estándar, cuando se tenga un peso por debajo de la percentil 10, para discriminar a los fetos constitucionalmente pequeños para la edad gestacional se usará el cálculo del índice ponderal: $IP=(\text{peso,g})/(\text{talla,cm})^3$ con valores normales entre 2.3-2.8, por debajo de estos valores se considerará restricción en el crecimiento intrauterino presente.

TIPO DE VARIABLE: Nominal Dicotómica

NIVEL DE MEDICIÓN: Presente y Ausente

UNIVERSO DE ESTUDIO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO

UNIVERSO DE ESTUDIO O POBLACIÓN DIANA: Pacientes con embarazos únicos captados entre las 11 y 13.6 semanas de gestación y que su desenlace obstétrico se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología de Junio del 2004 a Mayo del 2006

UNIDADES DE OBSERVACIÓN: Pacientes del universo que sean parte del Instituto Nacional de Perinatología que acudan al servicio de Medicina Materno Fetal para la valoración del primer trimestre, y que cumplieron los criterios de selección.

Esto en un periodo comprendido de Junio del 2004 a Mayo del 2006

MUESTREO: No probabilístico de casos consecutivos.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Fórmula: Cálculo de la muestra para la estimación de un Riesgo Relativo³⁴

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{(\ln(1-\varepsilon))^2}$$

$$z_{1-\alpha/2} = 1.96$$

Este valor se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad (1- α). Generalmente se trabajará con una seguridad del 95%.

P1: Proporción de expuestos al factor de estudio que presentaron el evento de interés.

P2: Proporción de no expuestos al factor de estudio que presentaron el mismo evento.

ε : La precisión relativa que se requiere para el estudio.

Según el compromiso expresado en la hipótesis del estudio se basa la fórmula en un RR esperado de 10 para desarrollar preeclampsia y un RR de 3 para desarrollar RCIU.

Para Preeclampsia:

$$P1 = RR * P2 = 10 * .0071 = .0213$$

$$P2 = .0071$$

$$n = 3.84 \frac{(1-0.071)/0.071 + (1-.0071)/.0071}{(\ln(1-0.5))^2}$$

Se necesitan en cada grupo una muestra de 227 pacientes, en total 454 pacientes.

Para RCIU:

$$P1 = RR * P2 = 3 * .11 = .33$$

$$P2 = .11$$

$$n = 3.84 \frac{(1-.33)/.33 + (1-.11)/.11}{(\ln(1-0.5))^2}$$

Se necesitan en cada grupo una muestra de 15 pacientes, en total 30 pacientes.

Se tomó el cálculo de la muestra en base al grupo mayor de pacientes:

Total de 454 pacientes

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1.- Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazos únicos, con longitud cefalo-caudal de 45 mm como mínimo y 84 mm como máximo de acuerdo a los parámetros de medición en la valoración del primer trimestre (11-13.6 semanas de gestación) que acudan a dicha evaluación.

2.- Pacientes a las que se les realiza la onda de velocidad de flujo Doppler en las arterias uterinas de manera satisfactoria de acuerdo a la estandarización establecida.

3.- Pacientes a las cuales la interrupción de su embarazo se lleva a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología.

Las variables confusoras para el estudio fueron: Restricción en el crecimiento intrauterino para onda notch-preeclampsia y preeclampsia para onda notch-restricción en el crecimiento intrauterino.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1.- Pacientes a los cuales no se les pudo realizar la onda de velocidad de flujo Doppler de arterias uterinas de manera satisfactoria de acuerdo a la estandarización establecida.

2.- Pacientes con expediente incompleto con ausencia de datos relevantes para la investigación.

3.- Pacientes con interrupción del embarazo fuera del Instituto Nacional de Perinatología.

4.- Fetos con el diagnóstico de cromosomopatía.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

En una fase inicial se revisó la estandarización en el procedimiento de la valoración de la velocimetría Doppler en arterias uterinas en base a su localización adecuada y a la presencia o ausencia del notch (anexo 1).

Posteriormente se revisó la base de datos del Programa de Primer Trimestre (11 a 13.6 semanas) del departamento de Medicina Materno Fetal,

se recabó en Excel los datos de las pacientes que cumplieron los criterios de selección, que tuvieron el estudio de la velocimetría Doppler en arterias uterinas de manera satisfactoria y que también cumplieron con la estandarización ya mencionada. Esto en base a la hoja de recolección de datos (anexo 2).

En un paso subsiguiente, se dio seguimiento de cada caso en el expediente clínico, obteniendo la información necesaria de la hoja de recolección de datos, incluyendo la presencia de preeclampsia y/o restricción del crecimiento intrauterino, de acuerdo a lo establecido en la definición operacional de las variables, además de complicaciones de las mismas, también se recolectaron los datos de algún tipo vasculopatía, como lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial sistémica crónica, diabetes mellitus, síndrome antifosfolípido, o antecedente de preeclampsia.

Por último, de acuerdo a las tablas de resultados y al modelo estadístico propuesto, se realizó el análisis de dichos resultados.

El estudio se llevó a cabo de Junio del 2004 a Mayo del 2006

ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO

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

El análisis estadístico fue hecho en el programa SPSS 8.0 por el software estadístico Windows. Se realizó tabla de 2x2 para determinar el riesgo relativo y valorarlo como factor de riesgo. Se calcularon los intervalos de confianza.

Se procede a un análisis estadístico en base a las variables confusoras previamente descritas utilizando regresión logística.

RESULTADOS

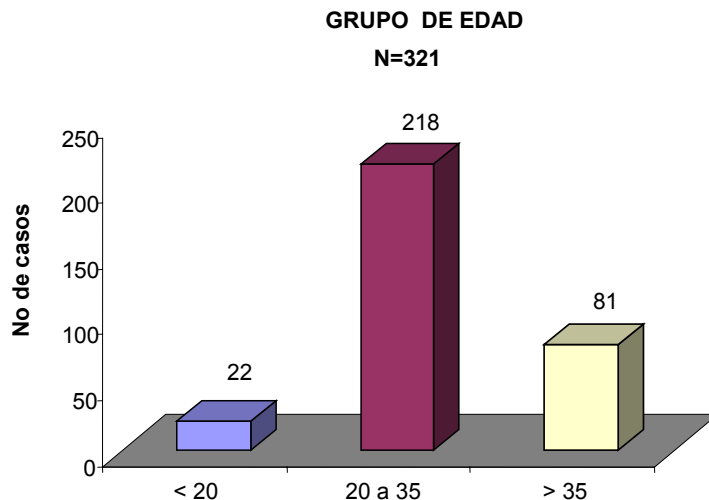
Se realizaron 451 valoraciones del primer trimestre en el servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología de Junio del 2004 a Mayo del 2006 en pacientes embarazadas de las cuales 321 pacientes cumplieron con los criterios de selección, el resto en un 13% se perdieron al no acudir a sus revaloraciones y no interrumpir su embarazo en el Instituto, en un 7% aún no se ha producido la interrupción del embarazo y el 3% restante no cumplieron con algún otro criterio de selección.

EDAD

El rango de edad de los pacientes en estudio fue de 15 a 43 años con una media de 31 (DS 6.1), observando que el 68% de los casos se encontraban dentro de los 20 a 35 años de edad, con una DS de 6.2 (Tabla 1/ Gráfica 1).

Tabla 1 Clasificación por grupos de edad

grupos edad	Casos	%
< 20	22	6.9
20 a 35	218	67.9
> 35	81	25.2
Total	321	100



Fuente: INPer

Gráfica 1

Embarazos Previos

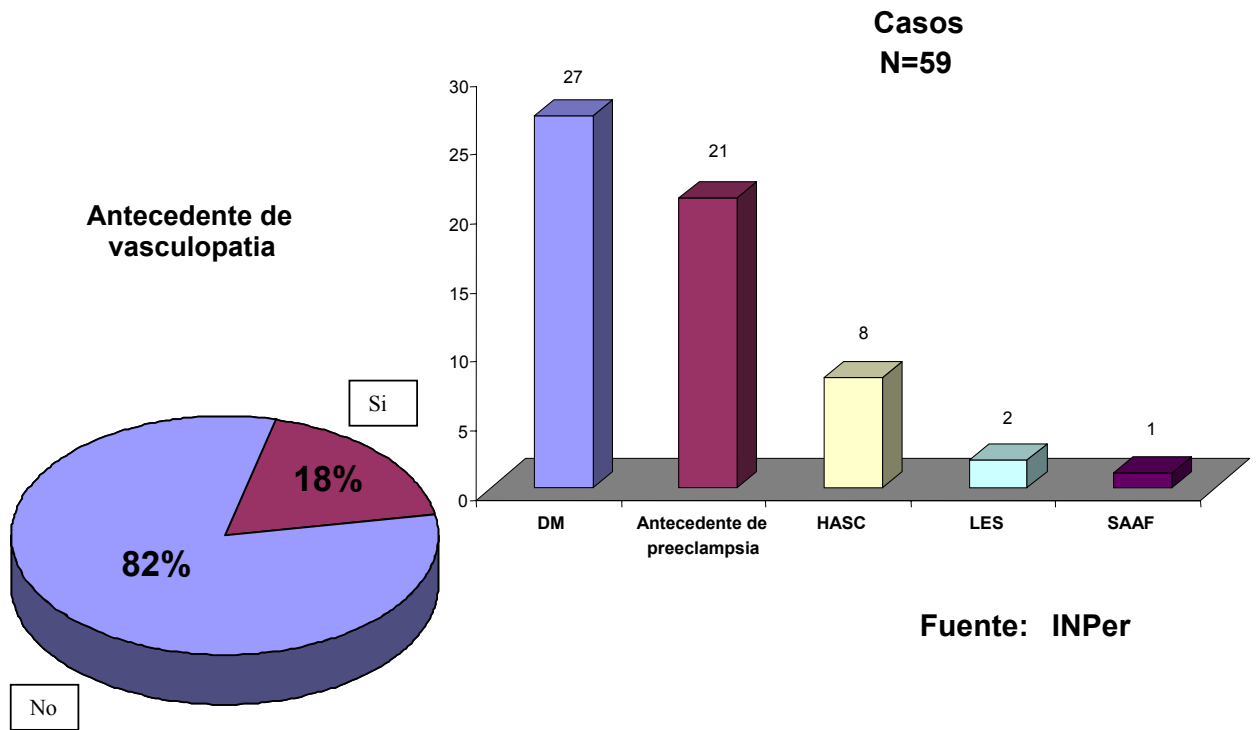
En los cuanto a los antecedentes de los embarazos previos, se encontró que 222 casos se encontraba entre 1 y 3 embarazos con un predominio de abortos en un 51.8%. Las frecuencias observadas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 Antecedentes de embarazos previos

Numero	gestaciones	partos	abortos	cesáreas	ectópicos
1	58	60	75	73	5
2	78	33	48	25	3
3	86	13	30	2	
4	47	5	6		
5	31	1	2		
6	14		2		
7	4				
8	1				
9	1				
11	1				
Total	321	321	321	321	321

Antecedente materno de vasculopatía

Dentro de los antecedentes se buscó intencionadamente algún tipo de patología o antecedente que se relacionara con algún grado de vasculopatía dentro de su fisiopatología; dentro de nuestro grupo de pacientes se observó que las patologías o antecedentes que se encontraron fueron Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en un 0.6%, diabetes mellitus (DM) en 8.4%, Síndrome Antifosfolipido (SAAF) en 0.3%, hipertensión arterial sistémica crónica (HASC) en un 2.5% y antecedente de preeclampsia en un 6.6%, y no se encontró ninguno de los mencionados en el 81.6% de los casos. El antecedente o patología que más se presentó fue la DM, seguido por el antecedente de preeclampsia, la patología menos frecuente fue el SAAF. (Gráfica 2)



Gráfica 2

Además cabe mencionar que cuando se presentó la onda notch bilateral en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas, se encontró en un 20% la presencia de algún tipo de vasculopatía, siendo la más frecuente el antecedente de preeclampsia en un 7.8% y en segundo lugar la presencia de hipertensión arterial sistémica crónica en un 4.3%. (Tabla 3)

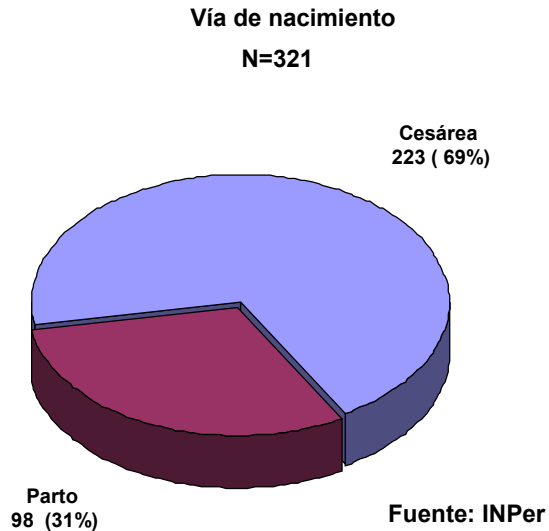
Tabla 3

	Vasculopatías	Casos	%
NOTCH PRESENTE	No presenta	92	80
	HASC	5	4.3
	DM	8	7
	SAAF	1	0.9
	Antecedente de preeclampsia	9	7.8
	Total	115	100
NOTCH AUSENTE	No presenta	170	82.5
	HASC	3	1.5
	DM	19	9.2
	LES	2	1
	Antecedente de Preeclampsia	12	5.8

	Total	206	100
--	--------------	-----	-----

Vía de nacimiento

En relación a la vía de nacimiento el 69% de los casos se resolvieron vía abdominal, este porcentaje tan importante pudiera ser debido a que el Instituto es un centro de concentración donde llegan muchos casos complicados, tan solo el 31% de los embarazos se resolvieron por vía vaginal (Gráfica 3) .



Gráfica 3

Recién nacidos

En cuanto a los recién nacidos, tomando en cuenta la presencia de la onda Notch en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas, se encontró un peso al nacimiento con una media de 2726 gr. (DS 774.69) y una talla de 47.17 cm (DS 4.8). Cabe señalar que el rango es importante ya que se reportan nacimientos de prematuros, el Ballard más bajo en la presencia de la onda Notch fue de 23.1 semanas y fue un recién nacido hijo de madre con preeclampsia severa.

La media de la valoración para la edad gestacional (Capurro) fue de 38.2 semanas (DS 2.4) cuando se presentó la onda Notch en las arterias uterinas y de 38.3 semanas (DS 2.8) cuando esta estuvo ausente.

La escala de Apgar a los 5 minutos nos permite valorar el estado general del recién nacido y observar si la reanimación inicial fue la adecuada, permitiéndonos estimar el pronóstico neurológico del bebé; en las pacientes con la onda Notch presente en las arterias uterinas la media de la calificación en la escala de Apgar fue de 8, siendo la misma media en las pacientes que presentaron ausencia de la onda Notch. (Tabla 4).

Tabla 4

ONDA NOTCH		Datos	Peso	Talla	Apgar a los 5 minutos	Ballard	Capurro
PRESENTE	Media		2726.98	47.17	8	23.1	38.2
	DS		774.69	4.89	1.7	0.9	2.4
	Mínimo		150	20	0	22	27
	Máximo		3930	53	10	24	41
AUSENTE	Media		2876.83	47.81	8	22.4	38.3
	DS		863.86	5.92	2.2	1.9	2.8
	Mínimo		80	17	0	20	18
	Máximo		4710	57	9	26	42

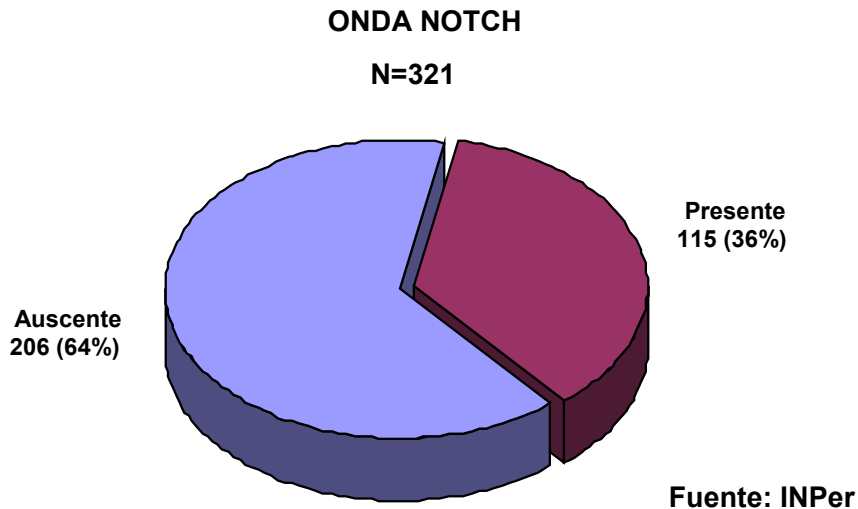
Por último se evaluó el destino de los recién nacidos posterior a su nacimiento, en el Instituto Nacional de Perinatología hay cuatro opciones a donde se pueden canalizar a los recién nacidos, hacia Alojamiento Conjunto, hacia la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido (UCIREN), hacia la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y hacia Patología. En nuestro estudio se encontró que en las pacientes que presentaron la onda Notch bilateral en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas aún y cuando por frecuencia se canalizaron en mayor proporción hacia el Alojamiento Conjunto (27.30%) se observó en menor proporción en relación a cuando se reportó como ausente la onda Notch (Tabla 5).

Tabla 5 Destino del Recién Nacido

Onda Notch	Alojamiento Conjunto	UCIREN	UCIN	Patología	TOTAL
Ausente	51.10%	6.60%	1.90%	4.70%	64.30%
Presente	27.30%	4.40%	2.50%	1.50%	35.70%
Total	78.40%	11.00%	4.40%	6.20%	100.00%

Onda NOTCH

La onda NOTCH bilateral presente en la onda de velocidad de flujo Doppler de arterias uterinas se presentó en 115 evaluaciones, es decir en el 35.82% de los casos, en tanto que no se presentó en 206 pacientes, esto es en el 64.17% del total de pacientes (Gráfica 4).



Gráfica 4

Onda Notch y Preeclampsia

En cuanto al diagnóstico de preeclampsia en total se presentó en 27 pacientes, 18 con notch positivo y 9 con notch negativo. El 55.5% fueron casos leves y el resto (44.4%) fueron casos severos, cabe señalar que no se reportaron casos de síndrome de HELLP o diagnósticos de Eclampsia.

La presencia de la preeclampsia leve y la onda notch en la onda de velocidad de flujo Doppler se encontró en el 8.7%, en tanto que esta onda notch se presentó en la preeclampsia severa en el 7.0% de los pacientes.

Para determinar la fuerza de asociación entre la onda notch de la onda de velocidad de flujo Doppler y la preeclampsia, según el análisis estadístico propuesto, se realizó una tabla de 2x2 para calcular el Riesgo Relativo (RR) con el posterior cálculo de su intervalo de confianza.

$$\text{Fórmula: RR} \quad \frac{a / (a+b)}{c / (c+d)}$$

	Preeclampsia positivo	Preeclampsia negativo	Total
Notch Positivo	18	97	115
Notch Negativo	9	197	206
Total	27	294	321

Se obtiene un RR de 3.6 (IC 95% de 1.66 a 7.71)

Onda Notch y Restricción en Crecimiento Intrauterino

En cuanto al diagnóstico de Restricción en el Crecimiento Intrauterino en total se presentaron 35 pacientes, de los cuales el 17.39% correspondió a pacientes con el notch presente en la onda de velocidad de flujo Doppler y el 7.28% correspondió a la ausencia de la misma.

Para determinar la fuerza de asociación entre la onda notch de la onda de velocidad de flujo Doppler y la RCIU según el análisis estadístico propuesto, se realizó una tabla de 2x2 para calcular según la fórmula el Riesgo Relativo (RR), con el posterior cálculo de el intervalo de confianza

	RCIU positivo	RCIU negativo	Total
Notch Positivo	20	95	115
Notch Negativo	15	191	206
Total	31	290	321

Se obtiene un RR de 2.4 (IC 95% de 1.27 a 4.48)

Onda Notch y Preeclampsia más Restricción en el Crecimiento Intrauterino

Existe una información muy valiosa que se pudo obtener del estudio, ésta fue la determinación de la fuerza de asociación (RR) existente entre la onda Notch bilateral presente en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas y el diagnóstico conjunto de preeclampsia con la restricción en el crecimiento intrauterino, este diagnóstico se presentó en 6 pacientes, de las cuales el 50% correspondió a pacientes con la presencia de la onda Notch bilateral en las arterias uterinas, se obtuvo un RR de 1.8 (95% IC 0.37 a 8.73)

	RCIU más Preeclampsia positivo	RCIU más Preeclampsia negativo	Total
Notch Positivo	3	112	115
Notch Negativo	3	203	206
Total	6	315	321

Se obtiene un RR de 1.8 (IC 95% de 0.37 a 8.73)

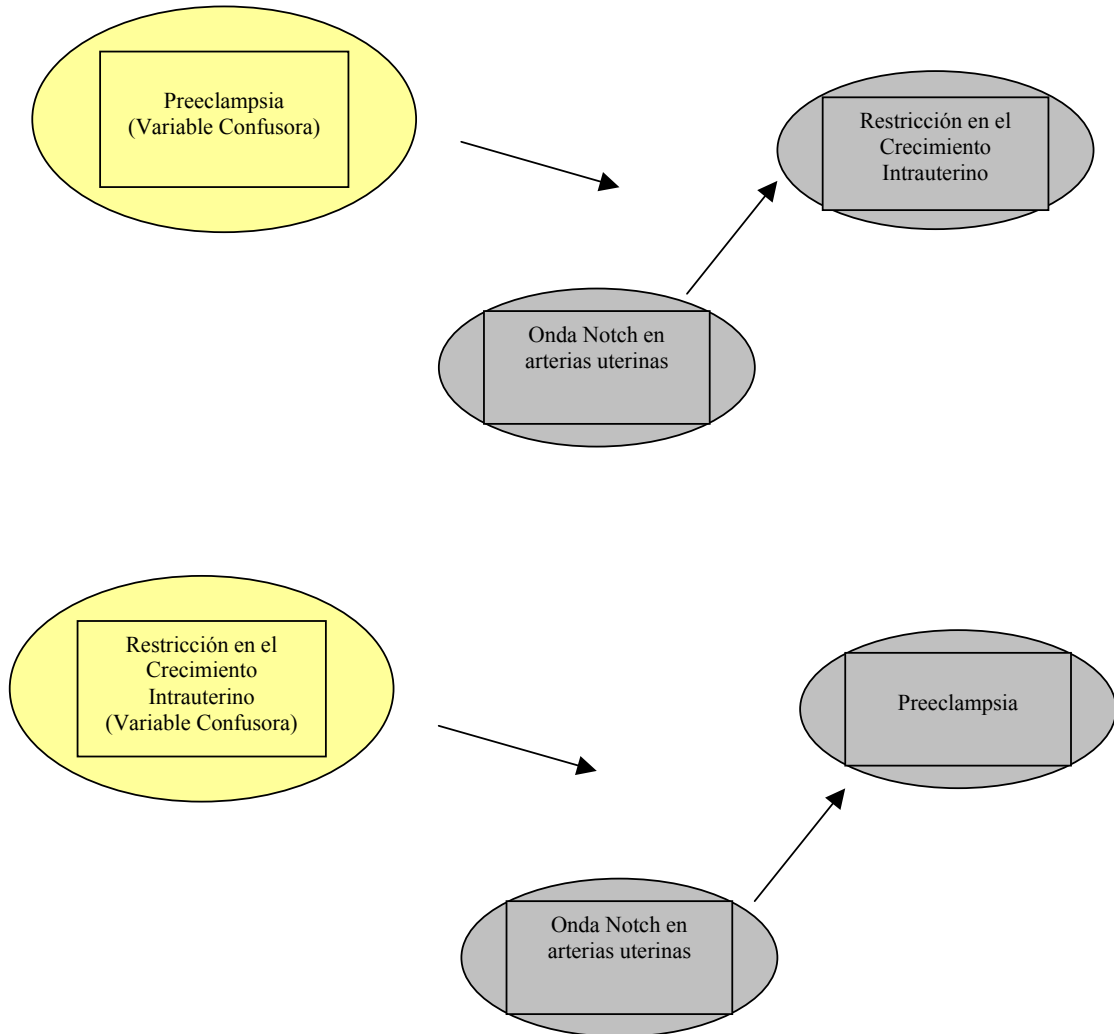
Preeclampsia y Restricción en el Crecimiento Intrauterino

Para evaluar la relación que existe entre la preeclampsia y la RCIU en función de su aparente misma fisiopatología, la cual está estrechamente

relacionada con la onda notch de las arterias uterinas, se usó el modelo estadístico de Regresión Logística para darle el peso estadístico a la preeclampsia y a la RCIU como variables confusoras de ellas mismas, es decir, valorar si son factores que modifiquen entre ellas la probabilidad de que se produzca el evento obstétrico adverso estudiado y su asociación con la onda notch.

Al realizar el modelo estadístico descrito se encontró que controlando el diagnóstico de preeclampsia como variable confusora para la onda Notch y para RCIU, la onda Notch en la onda de velocidad de flujo Doppler de las arterias uterinas **SI** presenta una asociación estadísticamente significativa con un OR de 3.1 ($p=.002$).

Controlando a la RCIU como variable confusora para la onda Notch de las arterias uterinas y la Preeclampsia, se observó también una asociación estadísticamente significativa de la preeclampsia con la onda Notch en las arterias uterinas con un OR de 2.4 ($p=.0159$).



DISCUSIÓN

La transformación fisiológica de las arterias espirales de un útero no gestante a las arterias uteroplacentarias, consiste en una degeneración fibrinoide y destrucción de la capa muscular de dichas arterias o formación de "cambios fisiológicos"^{5,6}, éste fenómeno vascular se realiza en dos pasos, el primero con la conversión de los segmentos de la decidua de las arterias espirales en un proceso que comienza desde las 8 semanas de gestación continuando hasta las 10 semanas, y que corresponde a la primera onda de migración trofoblástica endovascular, y el segundo paso con la conversión de los segmentos miometriales por una subsiguiente onda entre la semana 14 y 24 de gestación^{5,7}, indicando que el establecimiento de la circulación uteroplacentaria en el segundo trimestre no es un fenómeno aislado, sino una consecuencia de eventos que inician desde el primer trimestre.

Esto fundamenta en gran medida lo que autores como Harrington²⁹ encuentran en sus estudios, que existen claras diferencias en la onda de velocidad de flujo Doppler en la circulación uterina, obtenida durante el primer trimestre, y aquellas pacientes que subsecuentemente desarrollarán enfermedad hipertensiva asociada al embarazo o algún tipo de restricción en el crecimiento intrauterino, cuando son comparadas con aquellas quienes tienen un embarazo con un resultado obstétrico favorable.

Lo anterior coincide en gran medida con lo encontrado en nuestro estudio, ya que si bien la fuerza de asociación que maneja Harrington²⁹ de la onda Notch para preeclampsia de RR 43.5 (95% IC 5.84-324.7) que dista de lo encontrado en nuestro estudio (RR 3.6 95% IC 1.66-7.71), los intervalos de confianza tienen mayor significado estadístico en el nuestro.

En relación a RCIU existe una mayor semejanza a lo encontrado en este estudio con un RR de 2.4 (95% IC 1.27-4.48) a diferencia de Harrington²⁹ que encuentra que la onda Notch de las arterias uterinas tiene un RR para RCIU de 8.6 (95% IC 4-20).

Algo que también encontramos nosotros, al igual que Martin¹⁵ y Harrington²⁹, es que existe mayor fuerza de asociación entre la onda notch presente en la onda de velocidad de flujo Doppler y el desarrollo de preeclampsia, en comparación con el desarrollo de RCIU. Además valoramos también en nuestro estudio la fuerza de asociación entre la presencia de la onda notch bilateral de las arterias uterinas y el diagnóstico de preeclampsia junto con la presencia de la RCIU, encontrando un RR de 1.8 (95% IC 0.37 a 8.73) lo cual muestra una fuerza de asociación de casi el doble.

Dentro de lo encontrado en nuestro estudio también llama la atención que coincidiendo con el estudio de Gómez et al.¹⁶, se encuentra una baja proporción de complicaciones severas a diferencia de los estudios reportados

por Martin ¹⁵ y Harrington ²⁹, pudiendo explicar esta discrepancia dadas las diferencias en las características demográficas y resultados obstétricos entre las poblaciones estudiadas.

Algo que en la literatura médica aún es controversial y que el estudio aporta información importante, es el hecho de que si la RCIU y la preeclampsia, que se caracterizan por una falla en la interacción del trofoblasto migratorio con el tejido uterino, tienen la misma vía en cuanto a diferentes factores etiológicos. Lo que se tiene hasta ahora es que SI es posible que diferentes factores etiológicos puedan actuar para producir el mismo patrón morfológico de la placentación defectuosa, y aún coexistiendo no significa que compartan la misma causa ²³⁻²⁴.

En nuestro estudio para evaluar lo antes mencionado se usó el modelo estadístico de Regresión Logística para darle el peso estadístico a la preeclampsia y a la RCIU como variables confusoras de ellas mismas; encontrando que controlando a la preeclampsia como variable confusora para la onda Notch de las arterias uterinas y para la RCIU, se presenta una asociación estadísticamente significativa entre estas últimas con un OR de 3.1 ($p=.002$), así mismo, controlando la RCIU como variable confusora para la onda Notch de las arterias uterinas y la Preeclampsia, se observó también una estimación de la razón de los grados de probabilidad estadísticamente significativa con la onda Notch de la velocidad de flujo Doppler y la preeclampsia encontrando un OR de 2.4 ($p=.0159$); esto confirma de alguna manera que sí existe una relación entre la onda notch de las arterias uterinas y los dos eventos obstétricos estudiados, poniéndose entre ellos como variables confusoras, esto coincide también con el estudio de Khong ⁵, en el cual asegura que es perfectamente posible que factores etiológicos puedan actuar para producir el mismo patrón morfológico de los defectos de la placentación y aunque los desordenes hipertensivos del embarazo y los recién nacidos pequeños para la edad gestacional frecuentemente coexisten, no necesariamente significa que comparten factores etiológicos.

Otro aspecto de controversia es la relación de la onda Notch en la onda de velocidad de flujo Doppler y algún otro factor que pudiera influir con la presencia de algún evento obstétrico estudiado, como es el caso de las vasculopatías, tema que también queda de manifiesto en el estudio, donde se observa una relación más estrecha entre el antecedente de preeclampsia y la hipertensión arterial sistémica crónica, en el estudio no se encuentra una diferencia significativa entre estas patologías y la onda notch sin embargo se requieren de más estudios en relación a esto y sobretodo acompañados de sustentos de más peso como sería el aplicar muestras de tejido placentario para corroborar el grado de daño a nivel vascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thaler I, Manor D. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 121-125.
2. Roberson W. Uteroplacental vascular pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995; 4: 47-65.
3. Nicolaides K.H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 45-67.
4. Brosens J. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1416-1423.
5. Khong T. Y. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynecol.* 1986; 93: 1049-1059.
6. Carbillon L. Uteroplacental circulation development: Doppler assessment and clinical importance. *Placenta*; 2001; 22: 795-799.
7. Cafici D, Margules D. Doppler en Obstetricia. Ediciones Journal. 1997. 1a edición. Páginas 69-81.
8. Gazzolo D, Visser GH, Santi F. Behavioral development and Doppler velocimetry in relation to perinatal outcome in small for dates fetuses. *Early Hum Dev.* 1995; 43:185-95
9. Schulman H, Fleisher A. Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155: 1031-6
10. Brinda R, Nicolaides K.H. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation in chromosomally abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 587-589.
11. Lees C. Uterine artery Doppler: Time to establish the ground rules. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 607-609.
12. Schuchter K. Uterine artery Doppler and placental volume in the first trimester in the prediction of pregnancy complications. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2001: 590-592.
13. Mäkikallio K. First trimester uterine, placental and yolk sac haemodynamics in pre-eclampsia and preterm labor. *Hum Reprod* 2004; 19:729-733.
14. Hollis B, Campbell S. Reproducibility and repeatability of transabdominal uterine artery Doppler velocimetry between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 593-597.
15. Martin A, Nicolaides K.H. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 583-586
16. Gómez JM, Martínez JM. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 26: 490-494

17. Vainio M, Kujansuu E. Low dose acetylsalicylic in prevention of pregnancy-induced hypertension and intrauterine growth retardation in women with bilateral uterine artery notches. *Br J Obstet Gynecol*. 2002; 109: 161-167
18. Maryland B. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 90: 1300-1320.
19. Ahmet A. Pathophysiology of fetal growth restriction: Implication for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 617-627.
20. Resnik K. Intrauterine Growth Restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99:490-496.
21. Sheppard B, Bonnar J. An ultrastructural study of utero-placental spiral arteries in hypertensive and normotensive pregnancy and fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol*. 1981; 88: 695-705
22. Gerretsen G, Uisjes H. J. Morphological changes of spiral arteries in the placental bed in relation to pre-eclampsia and fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynecol*. 1981; 88: 876-881.
23. De Wolf F, Renaer M. Fetal Growth Retardation and the maternal artery supply of the human placenta in the absence of sustained hypertension. *Br J Obstet Gynecol*. 1980; 87: 678-685.
24. Peilin Zhang, Schmidt M. Maternal vasculopathy and histologic diagnosis of preeclampsia: Poor correlation of histologic changes and clinical manifestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194: 1050-6
25. Granger J. P. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension*; 2001; 38: 718-722.
26. Redman C. W. Current Topic: Pre-eclampsia and the placenta. *Placenta* 1991; 12: 301-308.
27. Campbell S, Hernandez C. Qualitative Assessment of uteroplacental blood flow: Early screening test of high-risk. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 649-653.
28. Hollis B, Prefumo A. First-trimester uterine artery blood flow and birth weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 373-376.
29. Harrington K, Campbell S. Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12-16 weeks and the subsequent development of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 94-100.
30. Papageorgiou A. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-449.
31. Prefumo F, Sebire N. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimestre pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices. *Hum Reprod* 2004; 19: 206-209.
32. Den Ouden M. Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97: 716-719.

33. Pellizzari P. Assessment of uterine artery blood flow in normal first-trimester pregnancies and in those complicated by uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 366-370.
34. Lwanga SK, Lemeshow S. Determinación del tamaño muestral en los estudios sanitarios. *Manual Práctico*. Ginebra: O.M.S.; 1991

ANEXO 1

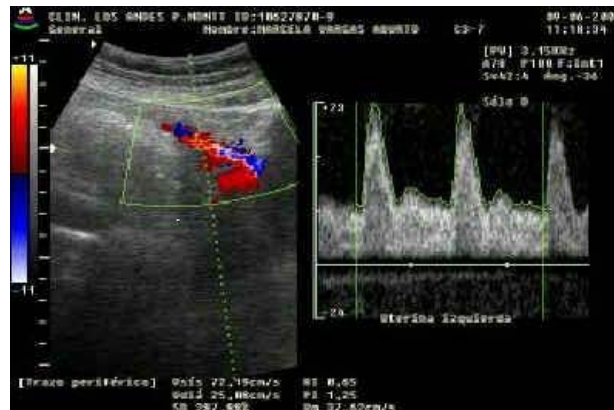
ESTANDARIZACIÓN (TÉCNICA)

Se utilizará para la realización del estudio equipos de ultrasonido ATL DHI modelo Ultramark 9 o un ATL HDI modelo 5000, laboratorios de tecnología avanzada, Bothell, WA, USA usando transductores convexos de 3.5 MHz. Ambos con funciones de Doppler color y pulsado.

El estudio lo realizarán los médicos adscritos del servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, los cuales cuentan con una experiencia de más de 10 años de realizar Doppler pulsado y color.

La técnica es la siguiente:

Paciente en posición de decúbito; por medio del ultrasonido transabdominal, previa medición de LCC (entre 45 y 84 mm), se procede a realización de la valoración del primer trimestre; dentro de la misma se encuentra la evaluación de la flujometría Doppler de las arterias uterinas, para localizarlas, se obtiene un corte sagital del útero identificando el canal cervical, se mueve lateralmente el transductor hasta observar el plexo vascular paracervical, con Doppler color se identifica la arteria uterina derecha o izquierda a nivel de su nacimiento desde la división anterior de las respectivas arterias iliacas internas, y antes de la ramificación de la arteria uterina en las arterias arcuatas, se asegura que la angulación sea menor de 60 grados y el Doppler pulsado se coloca por encima del vaso, se aplica corrección del ángulo y hasta que se vea clara y consistentemente la onda, ésta se evalúa, posteriormente se hace lo mismo del lado contralateral ⁷. Se tomará la onda de flujometría Doppler en arterias uterinas como presente si se encuentra en forma bilateral y la onda de flujometría Doppler en arterias uterinas como ausente si no se encuentra o si se encuentra en forma unilateral.



ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Onda notch bilateral en la onda de flujo Doppler de las arterias uterinas entre las 11 y las 13.6 semanas de gestación como factor de riesgo para Preeclampsia y Restricción en el Crecimiento Intrauterino”

No. De Paciente: _____
Nombre: _____ Registro: _____
Edad: _____

Edad Gestacional por FUM _____ Por US _____ LCC _____

G ___ P ___ C ___ A ___

Antecedentes Personales Patológicos de Importancia: _____

Complicaciones en embarazos anteriores: _____

Enfermedades asociadas al embarazo: _____

Complicaciones en embarazo actual: _____

VALORACIÓN DE DOPPLER DE LAS ARTERIAS UTERINAS:

ONDA NOTCH BILATERAL PRESENTE:

ONDA NOTCH BILATERAL AUSENTE:

RECIÉN NACIDO:

Sexo: _____ Peso: _____
Talla: _____ Capurro: _____ Apgar _____

Alteraciones morfológicas aparentes: _____

Vía de Nacimiento: _____

Complicaciones: _____

Envío a: Alojamiento Conjunto: _____ UCIN: _____ UCIREN: _____

Muerte Neonatal: Si _____ No _____

PREECLAMPSIA: Si _____ No _____

Clasificación: Leve _____ Severa _____

Complicaciones: _____

RCIU: Si _____ No _____

Percentila: _____

Complicaciones: _____