

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudios de postgrado
e Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“NOTCH POSITIVO BILATERAL EN LA ONDA DE FLUJO DOPPLER DE
LAS ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS 11 Y LAS 13.6 SEMANAS DE
GESTACIÓN COMO PREDICTOR PARA PREECLAMPSIA EN
EMBARAZADAS MAYORES DE 40 AÑOS DEL HRLALM”**

Trabajo de Investigación que presenta:

DR. JOSE ANGEL CORTES REYNA

Para obtener el Diploma de la Especialidad en

MEDICINA MATERNO FETAL

Asesor de Tesis:

DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS

No. De Registro de Protocolo: 196.2015





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS
PROFESOR TITULAR

DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Antecedentes: La preeclampsia, afecta al 8 al 10 % de los embarazos, es la causa más importante de morbilidad y mortalidad materna en México(18,19). El defecto en la invasión trofoblástica de las arterias espirales se ha asociado con el subsecuente desarrollo de preeclampsia (1, 7). La flujometría Doppler de las arterias uterinas con presencia de notch positivo bilateral entre las 11 a 13.6 semanas de gestación es una técnica no invasiva que se asocia con el desarrollo posterior de preeclampsia para embarazadas mayores de 40 años(15,16,17).

Objetivo: 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 se asocia a preeclampsia.

Materiales y Métodos: Se desarrolló un estudio prospectivo, casos y controles, observacional, longitudinal y descriptivo en pacientes embarazadas mayores de 40 años con control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal del "Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", realizando búsqueda de notch en el ultrasonido 11 – 13.6 del 1 mayo del 2014 al 30 de septiembre del 2014, dándoles seguimiento desde el momento de su captación hasta la resolución del embarazo, para valorar el desarrollo o no de preeclampsia.

Resultados: De un total de 82 pacientes, 11 pacientes (13%) desarrollaron preeclampsia de las 41 pacientes con presencia de notch positivo y sólo el 3 (4%) presentaron preeclampsia del grupo de 41 pacientes con notch negativo, con un valor de p por prueba exacta de Fisher de 0.037 considerada significativa, la sensibilidad fue del 92%, especificidad 26%, VPP 55%, VPN 78%, LR (+) 1.267. Este estudio evidenció la mayor relevancia que puede tener una prueba negativa, así como la asociación entre el notch positivo y el desarrollo posterior de preeclampsia.

Conclusiones: La presencia de notch positivo bilateral en la onda de velocidad de flujo de las arterias uterinas entre las 11 a 13.6 semanas de gestación se asocia con el desarrollo posterior de preeclampsia, teniendo una relevancia estadísticamente significativa $P < 0.03$.

Palabras clave: Doppler de arterias uterinas, preeclampsia, flujometría, notch.

ABSTRACT

Background: Preeclampsia affects the 8 to 10% of pregnancies, is the most important cause of maternal morbidity and mortality in Mexico (18,19). The defect in the trophoblastic invasion of the spiral arteries has been associated with the subsequent development of preeclampsia (1, 7). Doppler velocimetry of uterine arteries with positive presence of bilateral notch between 11 to 13.6 weeks of gestation is a noninvasive technique that is associated with the later development of preeclampsia for pregnant women older than 40 years (15,16,17).

Objectives: To determine whether the present wave bilateral notch in the Doppler velocity waveform flow in the uterine arteries between 11 and 13.6 weeks of gestation is associated with preeclampsia.

Materials and Methods: We conducted an prospective, cases and controls, observational, longitudinal and descriptive study in pregnant patients older than 40 years with prenatal care at the Service of Occupational Medicine Maternal Fetal "Regional Hospital" Lic was developed. Adolfo Lopez Mateos ", performing search notch on the ultrasound 11 - 13.6 of May 1, 2014 to September 30, 2014, tracking them from the time of collection until resolution of the pregnancy to assess the development or not of preeclampsia.

Results: From a total of 82 patients, 11 patients (13%) developed preeclampsia of 41 patients with presence of postive notch and only 3 (4%) had preeclampsia group of 41 patients with negative notch, with a P value for test 0.037 Fisher's exact considered significant, the sensitivity was 92%, specificity 26%, PPV 55%, NPV 78%, LR (+) 1.267. This study showed the more relevant that can have a negative test and positive association between the notch and the subsequent development of preeclampsia.

Conclusions: The presence of positive bilateral notch in the flow velocity waveform of uterine arteries between 11 to 13.6 weeks of gestation is associated with the later development of preeclampsia, with a statistically significant relevance $P < 0.03$.

KeyWords: Uterine artery Doppler, preeclampsia, flowmetry, notch.

AGRADECIMIENTOS

“A MI PADRES QUE SIEMPRE HAN ESTADO A MI LADO, APOYANDOME CON SU AMOR, ENTREGA Y DEDICACIÓN DURANTE TODO ESTE CAMINO”

“A MIS HERMANOS, QUE CADA DIA ME DUEMESTRAN QUE TODO EN LA VIDA SE PUEDE Y QUE SIEMRPE HAI QUE DAR EL MAXIMO”

“A LA PERSONA QUE ES MOTIVO DE MI INSPIRACION, ENTREGA, ALEGRIA Y EN LA CUAL ENCUENTRO LA FELICIDAD”

“A MI HIJO, FUENTE DE AMOR, NOBLEZA , PAZ Y QUE CADA DIA ME MOTIVA A SER MEJOR”

“A MI MAESTRO, QUE COMPARTIÓ SU RIQUEZA CONMIGO”

“A MI AMIGO, QUE GRACIAS A SU AYUDA Y APOYO ESTE CAMINO FUE MAS FACIL “

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	11
MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN.....	16
CONCLUSIONES.....	17
ANEXOS.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	26

ANTECEDENTES

El embarazo esta asociado a cambios hemodinámicos muy marcados en el sistema vascular materno, siendo el mas 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 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 e 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 del 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.

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 diastólica, 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 diastólico (7). Estas formas de onda de velocidad de flujo pueden o no modificarse hasta la semana 24 (Fig. 1), 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.

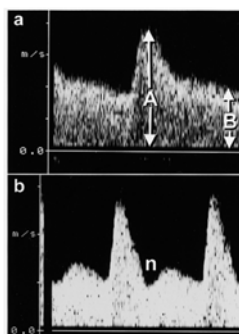


Fig. 1 Comparación de una onda Notch ausente (a) y Notch presente (b).

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 gestación.

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, la valoración de la translucencia nucal y otros maracadores 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 obstetricia(11).

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 (12,13,14), como ejemplo tenemos el estudio Schuchter 12 en el 2012 en el cual se evaluaron 380 pacientes tomando en cuenta la onda notch, índices de resistencia y pulsatidad 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 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 está relacionada 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). Esta condición patológica se caracteriza por una interracción 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 acutar para producir el mismo patrón morfológico de la placentación defectuosa.

Lo anterior es ampliamente sustentado en varios estudios a nivel de las arterias uteroplacentarias, en donde las lesiones de morfología idéntica a ese nivel estuvieron presentes en embarazos complicados con hipertensión. Gerretsen en su estudio reporta un 100 % de ausencia de cambios fisiológicos de las arterias uterinas en pacientes con preeclampsia.

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 una relación con la Preeclampsia, se sabe que a nivel placentario hay lesiones vasculares parecidas a la preeclampsia, pero se desconoce el grado de daño a este nivel (23,24).

Tomando en cuenta que la preeclampsia pueden condicionar un aumento de la resistencia al flujo en las arterias uterinas traduciéndose en la presencia de la muesca protodiastólica u onda notch (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 esta patología.

Si bien la mayoría de los 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 demostrando una relación entre la elevación del índice de resistencia de la arteria uterina entre las 16 – 24 semanas y el subsiguiente desarrollo de la preeclampsia (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, 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, 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, creando el concepto de manejar este procedimiento para de alguna manera definir a las pacientes con un riesgo sustentado de presentar preeclampsia, 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 anormal 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; en relación se han hecho pocos estudios, uno de los cuales es realizado por Harrington, reportado en 2007 y en el cual se examinan 652 mujeres entre las 12 y 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 de notch, en tanto que 205 pacientes (32.7 %) presentaron onda de notch bilateral. Se reportan 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 (29).

Otro estudio por Martin y Nicholaides en el 2012, valora también el uso de Doppler en arterias uterinas (onda notch, índices de resistencia y pulsatilidad) entre las 11 y 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), 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, cabe destacar que los hallazgos encontrados en este estudio, son similares a los reportados en estudio de Doppler en arterias uterinas realizado 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 incluirenda onda notch presente si está de forma bilateral y ausente sino se encuentra o si se encuentra en forma unilateral.

Por último la reproducibilidad de la velocidad de flujo Doppler trans abdominal de las arterias uterinas entre las 10 a las 14 semanas de gestación fue evaluada por Hollis en el 2010, el estudio concluyó que el procedimiento es técnicamente factible de realizar en estas semanas (14).

OBJETIVO 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 se asocia a preeclampsia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Cuantificar el número de casos en los cuales se presentó la onda notch bilateral y la onda notch unilateral o ausente.
2. Determinar las características epidemiológicas de la población en estudio.
3. Determinar la asociación entre notch positivo bilateral y las semanas de gestación en las cuales se presento la preeclampsia.
4. Enfermedad crónica previa que se asocia con mas frecuencia en pacientes con notch positivo.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo, casos y controles, observacional, longitudinal dividido en las siguientes etapas:

Etapas I:

Recolección de datos bibliográficos, hemerográficos, vía Internet e institucionales. Redacción y análisis del proyecto de investigación.

Etapas II:

Revisión y corrección del protocolo, así como su registro en el Comité local de Investigación del ISSSTE.

Etapas III:

Difusión y capacitación del personal para el ingreso de pacientes en el primer y segundo grupo en relación a la presencia o ausencia de notch, con la finalidad de llenar correctamente la hoja de consentimiento informado (anexo C).

Etapas IV:

Se inició el estudio de investigación ingresando y seleccionando las pacientes dentro del HRLALM:

En una fase inicial, se realizó historia clínica completa a cada paciente (anexo A), 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 de notch, 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. Esto en base a la hoja de recolección de datos (anexo B).

Etapas V:

Se dio seguimiento en la consulta externa del servicio de medicina materno fetal cada 2 semanas hasta la semana 34 y una vez por semana hasta la resolución del embarazo, obteniendo la información necesaria de la hoja de recolección de datos, que incluyo la presencia de preeclampsia, también se recolectaron los datos de enfermedades concomitantes como diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica, hipotiroidismo.

Etapas VI:

Finalmente, se realizó la recolección de datos y el análisis de los resultados. Para comprobar la asociación entre las variables y sus categorías se aplicó la prueba de T de Student, el test exacto de Fisher y la evaluación de una prueba diagnóstica (VPP, VPN, SE, ES, RV+ y RV-).

GRUPO DE ESTUDIO:

Mujeres derechohabientes del ISSSTE, mayores de 40 años con control prenatal en el Servicio de Medicina Materno Fetal en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos (H.R.L.A.L.M.), con embarazo entre las 11 – 13.6 semanas de gestación.

GRUPO PROBLEMA:

Mujeres derechohabientes del ISSSTE, mayores de 40 años con control prenatal en el Servicio de Medicina Materno Fetal en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos (H.R.L.A.L.M.), con notch positivo (NP) en el ultrasonido 11 -13.6 semanas de gestación.

GRUPO TESTIGO:

Mujeres derechohabientes del ISSSTE, mayores de 40 años con control prenatal en el Servicio de Medicina Materno Fetal en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos (H.R.L.A.L.M.), con notch negativo (NN) en el ultrasonido 11 -13.6 semanas de gestación.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Conveniente y limitada por tiempo.

Se empleó la formula siguiente:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

n= Tamaño de muestra

N= Total de población (97 embarazadas de entre 11 a 13.6 semanas por mes)

Z2α= 1.962 (seguridad del 95%)

p= proporción esperada (5% =0.05, porcentaje estimado de preeclampsia en población general)

q=1-p (1-05= 0.95)

d= precisión (se desea de un 3%)

$$n = \frac{97 \cdot 1.962^2 \cdot 0.05 \cdot 0.95}{0.03^2 \cdot (97-1) + 1.962^2 \cdot 0.05 \cdot 0.95}$$

n= 70

Tamaño de muestra ajustado a 15% de perdidas:

Muestra ajustada= $n/(1-R)$

Muestra ajustada= $70 \cdot (1/1-15\%)$

Muestra ajustada= 82

Total a tomar= 82

Se dividirá 2 grupos, cada uno de 41 pacientes:

- 41 pacientes con notch positivo
- 41 pacientes con notch negativo

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes embarazadas de igual o mayor de 40 años entre las 11 y 13.6 semanas de gestación derechohabientes del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos con control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal.
2. Que se les haya realizado ultrasonido 11 - 13.6 con medición de la onda de flujo Doppler de las arterias uterinas con búsqueda de notch.
3. Resolución del embarazo en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Embarazadas con enfermedades inmunológicas.
2. Embarazadas con obesidad mórbida al inicio del control prenatal.
3. Mujeres menores de 40 años.
4. Mujeres con tabaquismo positivo.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

1. Abandono por parte del paciente.
2. Extravío del expediente clínico u electrónico.
3. Pérdida de seguimiento del curso del embarazo o resolución del mismo.

RESULTADOS

Para establecer la similitud de ambos grupos se compararon la edad, las semanas de gestación, número de gestas y enfermedades concomitantes, teniendo los siguientes resultados:

La media de edad para los pacientes del grupo notch positivo (NP) fue de 40.9 y con notch negativo (NN) fue de 41.53, con una desviación estándar de 0.9 y de 1.8 respectivamente. La mediana fue de 41 años para ambos grupos. La edad media analizada con T de Student tiene un valor de P de 0.05 considerada no significativa, debido a que los grupos son semejantes. (Tabla 1, Gráfica 1).

Se tiene una media de las gestas para los pacientes del grupo NP de 1.87 y NN de 1.85, con una desviación estándar de 0.84 y de 0.93 para cada grupo respectivamente, con un valor de P de 0.90 por T de Student, no significativa. (Tabla 2, Gráfica 2)

En cuanto a las semanas de gestación, para el grupo NP la media de control fue de 12.5 semanas de gestación, mientras que para NN fue de 12.2, con una desviación estándar de 0.71 y de 0.86 para cada grupo respectivamente, con un valor de P de 0.22 no significativa. (Tabla 3, Gráfica 3)

De las patologías agregadas en pacientes mayores de 40 años (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Crónica, Hipotiroidismo y más de una de estas enfermedades asociadas) se tuvieron los siguientes resultados (Tabla 4, Gráfica 4):

1. Diabetes Mellitus: 2 pacientes del grupo NP y 3 del grupo NN por prueba exacta de Fisher con un valor de P de 0.81, considerada no significativa.
2. Hipertensión Arterial Crónica: 2 pacientes del grupo NP y 2 del grupo NN con un valor de P por prueba exacta de Fisher de 0.80, considerada no significativa.
3. Hipotiroidismo: 3 pacientes del grupo NP y 2 del grupo NN con un valor de P de 0.81 por prueba exacta de Fisher, no significativa.
4. Aquellas pacientes que tuvieron más de una de las enfermedades anteriores fueron 1 para NP y 2 para NN con un valor de P por prueba exacta de Fisher de 0.80 no significativa.

Al no tener diferencias significativas en las variables evaluadas se establece la similitud de los grupos lo que nos permite evaluar la asociación entre la presencia o ausencia de notch con el desarrollo posterior de preeclampsia.

En base a los objetivos del protocolo se obtuvo lo siguiente:

El número de pacientes con notch positivo que no desarrollaron preeclampsia fue de 30 que equivale al 37%, así como de 38 (46%) pacientes con notch negativo que no desarrollaron preeclampsia, con un total de 68 (83%) pacientes que no desarrollaron preeclampsia.(Tabla 5, Gráfica 5)

De un total de 14 (17%) pacientes que desarrollaron preeclampsia, 11 (13%) tuvieron notch positivo, 3 (4%) presentaron notch negativo.(Tabla 5, Gráfica 6)

La asociación entre el grupo de pacientes con notch positivo y el desarrollo posterior de preeclampsia, se encontró un valor de p por prueba exacta de Fisher fue de 0.037 considerada significativa, la sensibilidad fue del 92%, especificidad 26%, VPP 55%, VPN 78%, LR (+) 1.267. La asociación del grupo de pacientes con notch negativo y el desarrollo de preeclampsia, valor de p por prueba exacta de Fisher fue de 0.89, considerada no significativa.

Este estudio evidenció la mayor relevancia que puede tener una prueba negativa, así como la asociación entre el notch positivo y una mayor probabilidad para el desarrollo posterior de preeclampsia.

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 el segundo paso con la conversión de los segmentos miometriales por una siguiente 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 Harrington (29) 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, cuando son comparadas con aquellas quienes tienen un embarazo con un resultado obstétrico favorable.

Este estudio, realizado en el H.R.L.A.L.M del ISSSTE, describe la incidencia de preeclampsia en 82 pacientes a las que se les realizó flujometría Doppler de las arterias uterinas entre las semanas 11 a 13.6 de gestación que fueron agrupadas en dos grupos, con notch positivo y negativo. El grupo de notch positivo, presentó una mayor incidencia de preeclampsia (13%) comparado con el grupo de notch negativo (4%).

Este estudio evidenció la mayor relevancia que puede tener una prueba negativa, ya que si el notch esta negativo permite excluir la población de “bajo riesgo” de la población de “alto riesgo” en relación a preeclampsia. Si el resultado es negativo no existe asociación con preeclampsia, sin embargo si el notch es positivo existe una asociación para el desarrollo posterior de preeclampsia y por ello se debe tener una vigilancia prenatal más estrecha.

Los resultados obtenidos en este estudio son similares con lo reportado en las publicaciones internacionales, donde se le ha asociado a esta prueba con una sensibilidad del 92%, especificidad 26%, VPP 55%, VPN 78%, LR (+) 1.267, evidenció la mayor relevancia que puede tener una prueba negativa. (15, 16,29)

CONCLUSIONES

1. En este estudio, la flujometría Doppler de las arterias uterinas con presencia de notch negativo, demostró ser útil para diferenciar la población en “bajo riesgo” para presentar preeclampsia.
2. No existen diferencias significativas en relación a las semanas de gestación, número de embarazos, enfermedades asociadas o diferencia de edad a partir de los 40 años, en relación a la ausencia o presencia de notch.
3. La muesca protodiastólica (notch) positivo con una sensibilidad del 92%, especificidad 26%, VPP 55%, VPN 78%, LR (+) 1.267, evidenció la mayor relevancia que puede tener una prueba negativa.
4. Este estudio demostró que el grupo de pacientes con notch negativo, con un valor de p por prueba exacta de Fisher fue de 0.89, considerada no significativa no se asoció al desarrollo posterior de preeclampsia, a diferencia del grupo de pacientes con notch positivo se obtuvo un valor de p por prueba exacta de Fisher fue de 0.037 considerada significativa el cual se asoció con mayor probabilidad de presentar preeclampsia, y por lo tanto mantener una vigilancia prenatal más estrecha en mujeres mayores de 40 años. (15,16,29)
5. Los resultados obtenidos en este estudio, coinciden con lo reportado en la literatura mundial, donde el mayor valor si el resultado es negativo por su baja asociación con preeclampsia. (21, 22, 23)

ANEXOS

TABLAS:

Tabla1: Distribución de Edad por grupo

Edad	Notch Pos.	Notch Neg.
Media	40.9	41.5
Desviación estándar	0.969	1.845
Valor de P	>0.0001	
Edad mínima	40	40
Mediana	41	41
Edad máxima	43	45

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 2: Gestaciones por grupo

Número de gestaciones	Notch Pos.	Notch neg.
Media	1.87	1.85
Desviación estándar	0.84	0.93
Valor de P	0.9017	
Mínima	1	1
Mediana	2	2
Máxima	4	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 3: Semanas de gestación

Semanas de gestación	Notch Pos.	Notch Neg.
Media	12.56	12.28
Desviación estándar	3.09	1.56
Valor de P	0.2273	
Mínima	11.1	11.1
Mediana	12.50	12.30
Máxima	13.6	13.6

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Tabla 4: Patología agregada

Patología agregada	Notch Pos.	Notch Neg.
Media	0.317	0.609
Desviación estándar	0.87	1.18
Valor de P	0.0652	
Mínima	0.0	0.0
Mediana	0.0	0.0
Máxima	4	4

Fuente: Hoja de recolección de datos.

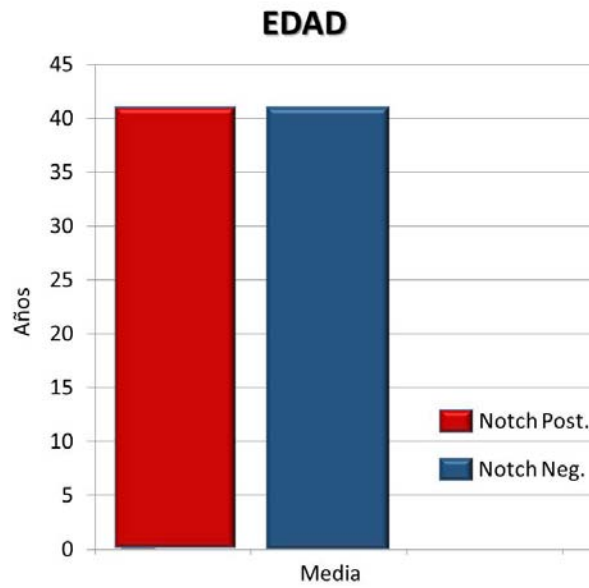
Tabla 5: Incidencia de Preeclampsia por grupos

Preeclampsia	Notch Pos.	Notch Neg.
No Preeclampsia (83%)	30 (37 %)	38 (46 %)
Preeclampsia (17%)	11 (13%)	3 (4 %)
Total (100 %)	41 (50 %)	41 (50 %)

Fuente: Hoja de recolección de datos.

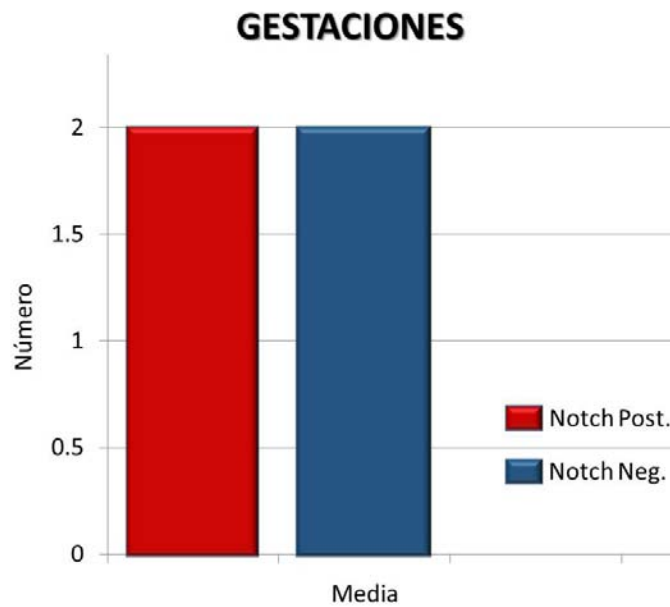
GRÁFICAS:

Gráfica 1



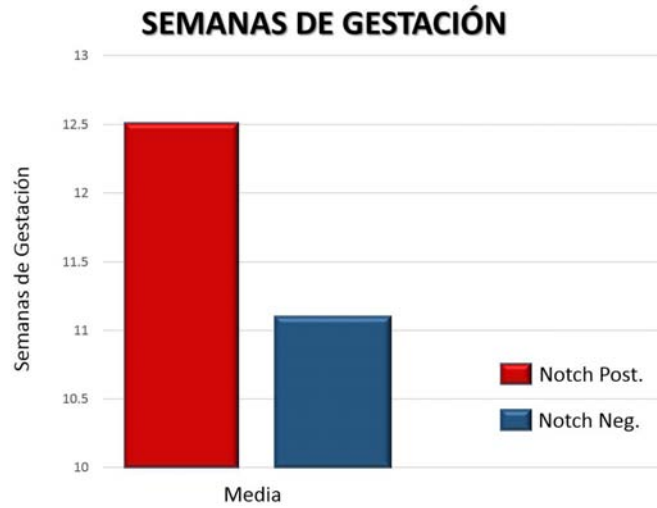
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 2



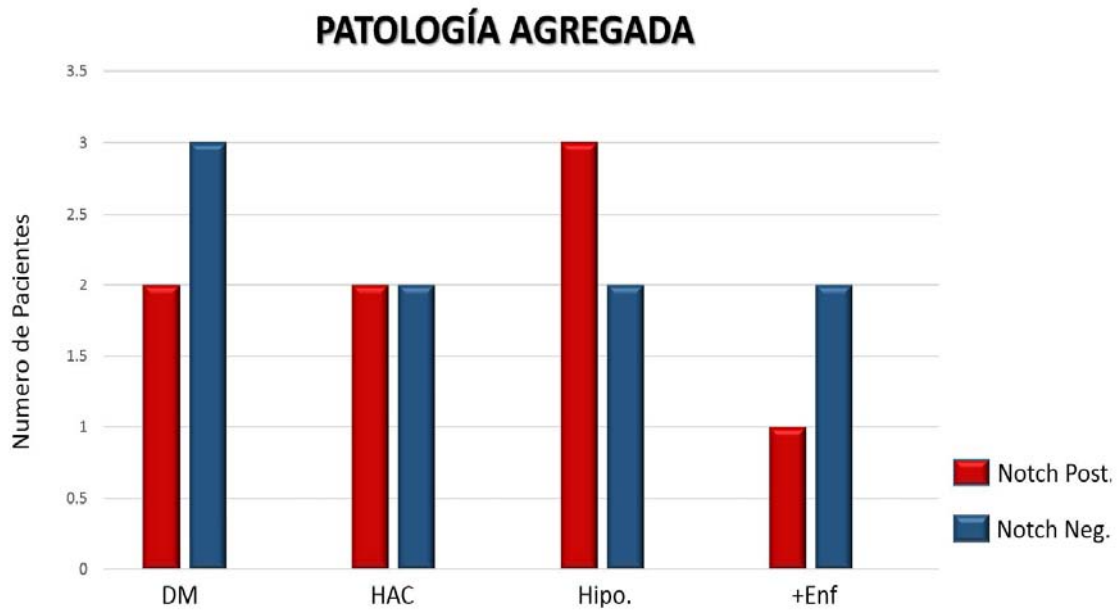
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 3



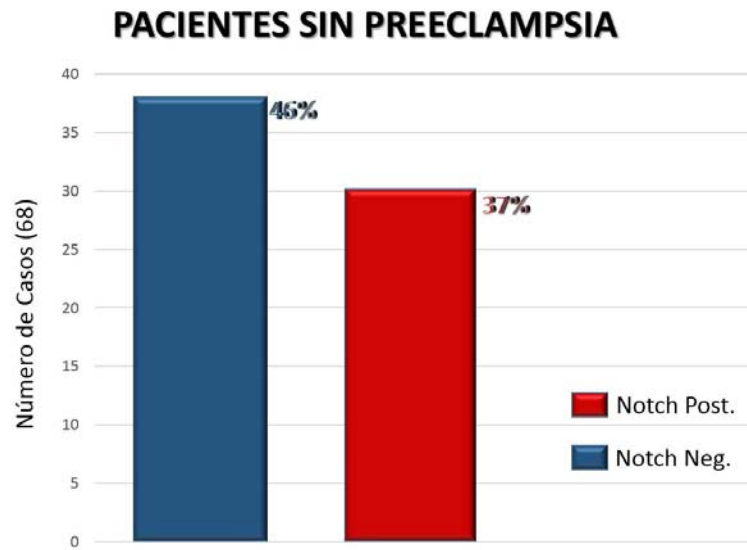
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 4



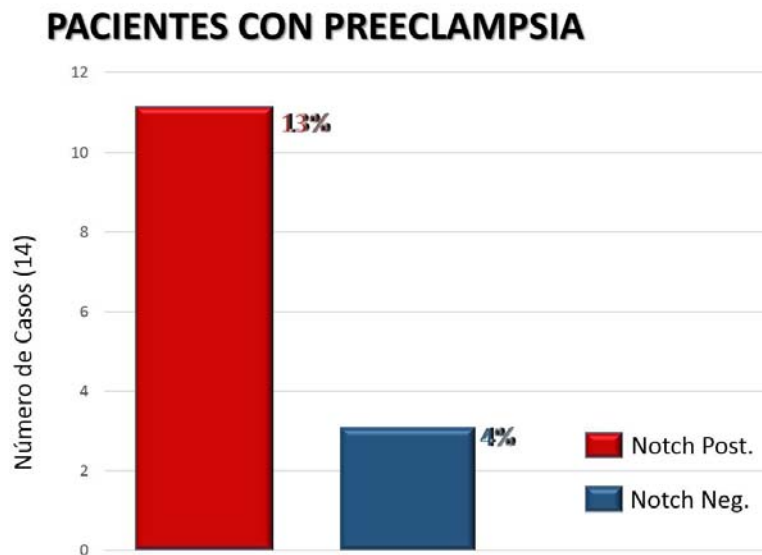
Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 5



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 6



Fuente: Hoja de recolección de datos

HISOTRIA CLINICA MEDICINA MATERNO FETAL

FECHA: HORA:

Signos vitales
TA:
*FC:
*FR:
*PESO ACTUAL: kg
*TALLA: m
*IMC:
*PESO PREVIO AL EMBARAZO:
IC ponderal :

PRESENTACIÓN:

DIAGNÓSTICOS:

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

Originaria y residente:

Domicilio:

Religión:

Escolaridad:

Estado civil:

Ocupación:

Teléfono:

Familiar responsable:

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES.

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS.

Enfermedades propias de la infancia. Cirugías. Traumáticos. Alérgicos. Transfucionales. Crónico degenerativos.

ANTECEDENTES GINECO- OBSTETRICOS.

Menarca. Telarca-pubarca. Ritmo. Inicio de vida sexual activa. Citología cérvico vaginal. Método de planificación familiar. Autoexploración mamaria. Mastografía nunca realizada. Fecha de ultima menstruación.

ANTECEDENTES PERINATALES

Gestas: Hallazgos.

SINTOMAS:

EXPLORACION FISICA:

ANALISIS:

ULTRASONIDO:

PLAN:

PRONOSTICO:

Cédula de recolección de datos: Anexo B

No:		NOTCH POS.		NOTCH NEG.	
TEL:		FECHA:			
NOMBRE Nombre	(Apellidos, Apellido)				
CEDULA:					
EDAD:					
G	P	C	A	E	OBITO
SEMANAS DE GESTACIÓN:					
FLUJOMETRIA DOPPLER					
	ART. UT. DER.			ART. UT. IZQ.	
NOTCH					
RESULTADO	NORMOTENSA:				
PREECLAMPSIA:					
FACTOR DE RIESGO					

Hoja de consentimiento informado: Anexo C.

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO
H.R.L.A.L.M.
SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE LA SALUD

Norma Oficial Mexicana
NOM-168-SSAI-1998
Diario Oficial de la Federación 7 DIC 98

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN DE PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS,
MEDICOS Y QUIRURGICOS

PACIENTE: _____
Apellido paterno Apellido materno Nombre(s)

CÉDULA: _____ EDAD: _____

DOMICILIO: _____

AL PACIENTE: Usted como paciente, tiene el derecho de ser informado acerca de su condición y del procedimiento médico y de diagnóstico que se usará en su caso, de modo que usted pueda tomar la decisión de someterse o no al procedimiento, una vez conocidos todos los riesgos y peligros a que estará expuesto. Esta información no tiene el propósito de atemorizarlo o alarmarlo sino que se trata simplemente de que usted está bien informado de manera que se pueda dar o negar su autorización para que se efectúe el procedimiento.

Yo voluntariamente acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

“NOTCH POSITIVO BILATERAL EN LA ONDA DE FLUJO DOPPLER DE LAS ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS 11 Y LAS 13.6 SEMANAS DE GESTACIÓN COMO PREDICTOR PARA PREECLAMPSIA EN EMBARAZADAS MAYORES DE 40 AÑOS DEL HRLALM”

Registrado en el comité local de investigación médica con el número: 196.2015, el cual tiene como objetivo 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 se asocia a preeclampsia.

Mi participación consistirá en la autorización para la realización del estudio de ultrasonido doppler realizado en una ocasión y posteriormente acudir a la valoración médica para control prenatal.

Declaro que se me ha informado en forma clara y amplia sobre los objetivos del estudio. El investigador Dr. Jose Angel Cortes Reyna, se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier duda que se genere durante el transcurso de la investigación, así como los beneficios relacionados con la misma.

Entiendo que se me da seguridad de que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial.

Asimismo entiendo que puedo dejar de participar en el estudio en el momento que yo así lo decida sin que por ello se modifique la atención a que tengo derecho como derechohabiente del ISSSTE.

D.F. a _____ de _____ del 2014.

Firma de la paciente: _____

Firma del médico investigador: _____

Testigo: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Thaler I, Manor D. Changes in uterine blood flow during human pregnancy. *Am J Obstet gynecol* 2000; 121- 125.
2. Roberson W. Uteroplacental vascular pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002; 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. Bronsens J. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies. *Am J. Obstet Gynecol* 2004; 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.* 2007; 93: 1049 – 1059.
6. Carbillon I. Uteroplacental circulation development: Doppler assessment and clinical importance. *Placenta*; 2008; 22: 795 -799.
7. Cafici D. Margules D. Doppler en Obstetricia. Ediciones Journal. 2007. 1 a 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.* 2005; 43: 185 -95.
9. Schulman H. Fleisher A. Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 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* 2011; 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*; 2011: 590 -592.
13. Makikallio K. First trimester uterine, placental and yolk sac haemodynamics in pre-eclampsia and preterm labor. *Hum Reprod* 2014; 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* 2010; 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* 2012; 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.* 2012; 26: 490 -494.
17. Vianio M. Kujansuu E. Low dose acetylsalicylic in prevention of prevention of pregnancy - induced hypertension and intrauterine growth retardation in women with bilateral uterine artery notches. *Br J Obstet Gynecol.* 2012; 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* 2010; 90: 1300 -1320.
19. Ahmet A. Pathophysiology of fetal growth restriction: Implication for diagnosis and surveillance. *Obstet Gynecol* 2012; 99 490- 496.
20. Resnik K Intrauterine Growth Restriction. *Obstet Gynecol* 2012; 59: 617 -627.
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.* 2001; 88: 695 -705.
22. Gerrsten G, Uisjes H. Morphological changes of spiral arteries in the placental bed in relation to preeclampsia and fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynecol.* 2001; 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.* 2010; 87:678 -685.
24. Peilin Zhang, Schmidt m. Maternal vasculopathy and Histologic diagnosis of preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension*, 2011; 38: 718 -722.

25. Granger j. P. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Hypertension*; 2012; 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 brith weigth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 22; 373 -376.
29. Harrington k, Campbell s, Transvaginal uterine and umbilical artery Doppler examination of 12-16 weeks and the subequent development of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *Ultrasound obstet Gynecol* 2011; 9; 94- 100.
30. Papageroghiou a. Multicenter screening for pre –eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 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.
32. Den Ouden M. Uterine and fetal umbilical artery flow velocity waveforms in normal first trimester pregnancies *Br J. Obstet Gynecol* 2000; 97: 716 -719.
33. Pellizzari p. Assessment of uterine artery blood flow in normal first- trimester pregnancies and complicated by uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 366 -370.
34. L wanga SK Lemeshow S. Determinación del tamaño muestral en los estudios sanitarios. *Manual Práctico Ginebra: O.M.S.*; 2001.