

PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS  
ENTRE SEMANA 20 – 24 EN PACIENTES DE BAJO RIESGO

LINDA PATRICIA MELÉNDEZ PÉREZ

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE GINECOBSTETRICIA  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
BUCARAMANGA  
2018

PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS  
ENTRE SEMANA 20 – 24 EN PACIENTES DE BAJO RIESGO

LINDA PATRICIA MELÉNDEZ PÉREZ

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tutora:

DRA. MÓNICA ANDREA BELTRÁN AVENDAÑO  
MD GINECOOBSTETRA - MEDICINA MATERNO FETAL

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE GINECOBSTERICIA  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
BUCARAMANGA

2018

## DEDICATORIA

*A Mi mamá Olga Pérez Walteros quien ha sido fundamental en mi desarrollo profesional, por acompañarme, apoyarme e impulsarme en este camino que ha sido de montañas y valles.*

*A papá Dios por darme la oportunidad de servir en medio del dolor de la enfermedad y la felicidad de traer nuevas vidas.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutora, Dra. Mónica Andrea Beltrán Avendaño, Ginecóloga y Obstetra, Especialista en Medicina Materno Fetal por su compromiso y entrega.

Al grupo de especialistas de la Unidad de Medicina Materno Fetal HUS – UIS, por su colaboración desinteresada.

A mi compañera de especialización Nataly Negrette Lopera por su apoyo durante el proceso de elaboración del actual trabajo.

A las pacientes por su disposición a participar del estudio, dando su granito de arena en pos de la ciencia.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	14
1. OBJETIVOS	16
1.1 OBJETIVO GENERAL	16
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	16
2. ESTADO DEL ARTE	17
2.1 CLASIFICACIÓN DEL RIESGO EN LAS PACIENTES GESTANTES	17
2.1.1 Escala de Herrera y Hurtado	17
2.1.2 Factores de riesgo para Preeclampsia	18
2.1.3 Factores de riesgo para Trabajo de Parto Pretérmino	19
2.1.4 Factores de riesgo para desprendimiento placentario	19
2.2 PLACENTACIÓN NORMAL Y SU ALTERACIÓN BASADA EN LOS CAMBIOS PRESENTADOS EN PREECLAMPSIA	20
2.3 ECOGRAFÍA DOOPLER DE ARTERIAS UTERINAS	25
2.3.1 Bases de la ecografía Doppler	25
2.3.2 Doppler de arterias uterinas.	27
2.3.3 Doppler de arterias uterinas alterado y su prevalencia en población de bajo riesgo	33
2.3.4 Doppler de arterias uterinas alterado en las patologías placentarias	35
2.4 PATOLOGÍAS PLACENTARIAS	39
2.4.1 Preeclampsia	39

2.4.2 Restricción del crecimiento intrauterino	40
2.4.3 Trabajo de parto pretérmino	41
2.4.4 Muerte fetal intrauterina	41
2.4.5 Abruption Placentae	42
3. MATERIALES Y MÉTODOS	43
3.1 DISEÑO	43
3.2 POBLACIÓN	43
3.2.1 Tamaño de la muestra	43
3.2.2 Recolección de la muestra	43
3.2.3 Criterios de inclusión	44
3.2.4 Criterios de exclusión	45
3.3 VARIABLES	46
3.4 PROCEDIMIENTOS	49
3.5 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	50
3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	50
4. CONSIDERACIONES ÉTICAS	51
5. RESULTADOS	54
6. DISCUSIÓN	60
7. DIVULGACIÓN	63
BIBLIOGRAFIA	64
ANEXOS	68

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Escala de riesgo biopsicosocial prenatal	18
<b>Tabla 2.</b> Factores de riesgo asociados a TPP	19
<b>Tabla 3.</b> Percentiles de los índice de resistencia de las arterias uterinas por edad gestacional	31
<b>Tabla 4.</b> Percentiles de los índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por edad gestacional	32
<b>Tabla 5.</b> Prevalencia de doppler de arterias uterinas alterado por estudio y parámetro evaluado	35
<b>Tabla 6.</b> Características para predicción de preeclampsia según doppler de arterias uterinas	36
<b>Tabla 7.</b> Características para predicción de RCIU según doppler de arterias uterinas	38
<b>Tabla 8.</b> Variables	46
<b>Tabla 9.</b> Relación entre la alteración del IP y el IR	58
<b>Tabla 10.</b> Relación entre la alteración del IP y el Notch	59

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Mapa esquemático que ilustra las vías de la diferenciación trofoblástica en la placenta humana.	23
<b>Figura 2.</b> Doppler de arterias uterinas normal. Cortesía Unidad de Medicina Materno Fetal y Neonatal. Hospital Universitario de Santander.	29
<b>Figura 3.</b> Doppler de arterias uterinas alterado. Cortesía Unidad de Medicina Materno Fetal y Neonatal. Hospital Universitario de Santander	30
<b>Figura 4.</b> Municipio de procedencia de las pacientes de bajo riesgo obstétrico incluidas en la valoración del Doppler de Arterias Uterinas entre semana 20 – 24,6. AMB 2017	54
<b>Figura 5.</b> Estratificación Socioeconomica de las pacientes de bajo riesgo obstétrico incluidas en la valoración del Doppler de Arterias Uterinas entre semana 20 – 24,6. AMB 2017	55
<b>Figura 6.</b> Edad de las pacientes de bajo riesgo incluidas en valoración del Doppler de Arterias Uterinas entre semana 20 – 24,6. AMB 2017	56
<b>Figura 7.</b> Gestaciones de las pacientes estudiadas incluyendo actual embarazo que son pertenecientes al AMB durante el 2017	56
<b>Figura 8.</b> Edad gestacional a la cual se realizó el Doppler de Arterias Uterinas, en las pacientes evaluadas pertenecientes al AMB durante el año 2017	57
<b>Figura 9.</b> Frecuencia de alteración de cada uno de los parámetros evaluados en el Doppler de Arterias uterinas en pacientes de bajo riesgo entre semana 20 – 24,6.	58

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Formato de verificación de los criterios de inclusión	69
<b>Anexo B.</b> Escala de Herrera y Hurtado para la evaluación del riesgo Psicosocial	70
<b>Anexo C.</b> Formato para el registro de variables.	71
<b>Anexo D.</b> Consentimiento informado	72

## RESUMEN

**TITULO:** PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS ENTRE SEMANA 20 – 24 EN PACIENTES DE BAJO RIESGO\*

**AUTOR:** LINDA PATRICIA MELÉNDEZ PÉREZ\*\*

**Palabras clave:** Doppler de Arterias Uterinas, Notch, índice de pulsatilidad

**Objetivo:** Identificar la prevalencia de alteración del Doppler de arterias uterinas (DUA) y sus parámetros (Índice de pulsatilidad (IP) y resistencia (IR) y Notch) en pacientes de bajo riesgo obstétrico entre la semana 20 – 24,6 de gestación en Bucaramanga y su área metropolitana.

**Diseño del estudio:** Estudio observacional prospectivo, en el que se reclutaron pacientes de bajo riesgo obstétrico con menos de 24,6 semanas de gestación, se corroboró mediante interrogatorio su riesgo obstétrico y se citó entre la semana 20 – 24,6 para realizar biometría fetal y DUA. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa Stata 12,1. Las consideraciones éticas fueron aprobadas por el comité de ética médica de la UIS.

**Resultados:** Se reclutaron 120 pacientes entre los 18 y 35 años y el 49,2% (59) eran primigestantes. La mediana de edad gestacional al momento del DUA fue de 21,6 sem. Hubo anomalía del IP en el 15,0% (18) de las pacientes (IC 95% de 9.1% a 22.7%), del IR en el 25,0% (30) (IC 95% de 17.3% a 33.7%) y presencia del Notch en el 10,8% (13) (IC 95% de 5.9% a 17.8%). De 18 (15,0%) pacientes que tenían IP alterado 2 tenían IR normal y el Notch se encontraba ausente en 6. Los 3 parámetros estaban alterados en el 11 (9,2%) pacientes.

**Conclusiones:** La alteración del IP fue del 15,0% (18) lo cual era esperado teniendo en cuenta los criterios de selección definidos, se tomó este parámetro como base debido a que en estudios previos este presentaba mejor correlación con eventos adversos. Es necesario continuar con la línea de investigación para establecer la oportunidad de realizar el DUA en población de bajo riesgo en 2º trimestre.

---

\* Trabajo de grado

\*\* Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Ginecobstetricia, Especialización en Ginecología y Obstetricia. Tutora: DRA. BELTRÁN AVENDAÑO, Mónica Andrea. MD GINECOOBSTETRA - MEDICINA MATERNO FETAL

## ABSTRACT

**TITLE:** PREVALENCE OF THE ALTERATION OF THE DOPPLER OF UTERINE ARTERIES BETWEEN WEEK 20 - 24 IN LOW RISK PATIENTS\*

**AUTHOR:** LINDA PATRICIA MELÉNDEZ PÉREZ\*\*

**Keywords:** Doppler of Uterine Arteries, Notch, pulsatility index

**Objective:** To identify the prevalence of uterine artery Doppler alteration (DUA) and its parameters (pulsatility index (PI) and resistance (RI) and Notch) in patients of low obstetric risk between week 20 - 24.6 of gestation in Bucaramanga and its metropolitan area.

**Study design:** Prospective observational study, in which low-risk obstetric patients with less than 24.6 weeks of gestation were recruited, their obstetric risk was corroborated and they were cited between week 20 - 24.6 to perform fetal biometry and DUA. The statistical analysis of the data was performed with the Stata program 12.1. The ethical considerations were approved by the medical ethics committee of the UIS.

**Results:** 120 patients were recruited between 18 and 35 years old and 49.2% (59) were primigravid. The median gestational age at the time of the DUA was 21.6 sem. There was an abnormality IP in 15.0% (18) of the patients (95% CI from 9.1% to 22.7%), of the IR in 25.0% (30) (95% CI from 17.3% to 33.7%) and presence of Notch in 10.8% (13) (95% CI from 5.9% to 17.8%). Of 18 (15.0%) patients who had impaired PI 2 had normal RI and the Notch was absent in 6. The 3 parameters were altered in 11 (9.2%) patients.

**Conclusions:** The PI alteration was 15.0% (18), which was expected taking into account the defined selection criteria, this parameter was taken as a base because in previous studies this presented a better correlation with adverse events. It is necessary to continue with the research line to establish the opportunity to perform the DUA in low-risk population in 2nd trimester.

---

\* Degree Paper

\*\* Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Especialización en Ginecología y Obstetricia. Tutora: DRA. BELTRÁN AVENDAÑO, Mónica Andrea. MD GINECOOBSTETRA - MEDICINA MATERNO FETAL

## INTRODUCCIÓN

La placenta ocasiona una transformación en la circulación uterina, pasando de un sistema de bajo flujo y alta resistencia a uno de alto flujo y baja resistencia, sin control simpático ni parasimpático con el propósito de garantizar flujo constante al útero y la placenta (1, 2). Estos cambios son secundarios a la pérdida de los componentes elásticos y musculares de las arterias espirales, debido a su reemplazo por tejido fibrinoide que es secundario a la invasión del trofoblasto. Estos cambios deben completarse hacia la semana 24, los cuales son observados mediante evaluación con Doppler de arterias uterinas, tempranamente pérdida total de la escotadura diastólica temprana y después de la semana 26, una razón sístole/diástole menor a 2,7 (1,3,4).

Las alteraciones en la invasión del trofoblasto se evidencian como anormalidades en el Doppler de arterias uterinas, los cuales oscilan desde flujo ausente hasta flujo reverso; estos hallazgos pueden preceder a la muerte fetal in útero o predecir resultados neurológicos perinatales adversos; por tanto la observación de dichos cambios alerta sobre la presencia de embarazos con riesgo de complicaciones útero – placentarias (1-4).

El Doppler de Arterias Uterinas es un método útil para predecir complicaciones derivadas de alteraciones en la perfusión útero-placentaria, secundarias a múltiples condiciones como una inadecuada placentación (preclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, feto pequeño para la edad gestacional (FPEG), parto pretérmino < de 33 semanas, muerte fetal intrauterina y desprendimiento de placenta). Utilizando este método es posible mejorar los resultados en el embarazo, por medio del aumento en la vigilancia o con medidas profilácticas como la aspirina en bajas dosis en los estadios iniciales del embarazo (1,3, 5, 6).

Una estrategia que se ha desarrollado de manera amplia es la clasificación de riesgo obstétrico de las gestantes en dos categorías. Según las guías del Ministerio de la Protección Social (MINPRO), se considera alto riesgo para trastornos hipertensivos asociados al embarazo a gestantes con presencia de dos o más factores de riesgo moderados o presencia de un factor de riesgo alto para dicha condición, pacientes con puntuación  $\geq 3$  en la escala de Herrera y Hurtado o alto riesgo para trabajo de parto pretérmino por presencia factores de riesgo reproductivos y ginecológicos (7,9). Las pacientes de que no cumplen con los anteriores criterios son consideradas de bajo riesgo obstetrico; sin embargo, en la práctica clínica se observan desenlaces maternos o fetales adversos en población que se escapa del proceso de clasificación (3, 5). De allí surge la posibilidad de anticipar los trastornos derivados de la placentación anormal por medio del Doppler de arterias uterinas en pacientes clasificadas como bajo riesgo, debido a que estas noxas tienen alta incidencia en la población gestante y generan un impacto social relevante.

Dado que se desconoce la prevalencia de las alteraciones del Doppler de Arterias Uterinas en pacientes clasificadas de bajo riesgo obstétrico en nuestra población local y colombiana, se hace necesario plantear esta investigación para luego evaluar su papel como ayuda diagnóstica.

## **1. OBJETIVOS**

### **1.1 OBJETIVO GENERAL**

Establecer la prevalencia de alteraciones del Doppler de arterias uterinas tomado entre las 20-24 semanas de gestación en pacientes clasificadas de bajo riesgo según la guía del ministerio de la protección social.

### **1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Establecer la distribución de frecuencia de las alteraciones en el Doppler de arterias uterinas en la población a estudio
- Índice de resistencia (RI)
- Índice de pulsatilidad (PI)
- Presencia de escotadura diastólica temprana

## 2. ESTADO DEL ARTE

### 2.1 CLASIFICACIÓN DEL RIESGO EN LAS PACIENTES GESTANTES

En Colombia las gestantes son clasificadas mediante diferentes parámetros como alto o bajo riesgo obstétrico, esto dependerá de sus características, patologías de base y antecedentes obstétricos. Algunos de estos serán presentados a continuación con la finalidad de definir población de bajo riesgo obstétrico.

**2.1.1 Escala de Herrera y Hurtado.** Las guías del Ministerio de la protección social establece que las pacientes gestantes valoradas en el sistema de salud Colombiano, deben ser clasificadas en bajo o alto riesgo con el fin de establecer el nivel de atención del CPN y el parto; con el fin de lograrlo la guía recomienda el uso de la escala de Herrera y Hurtado por ser un instrumento validado en la población Latinoamericana (Colombia, Uruguay, Argentina, Honduras); este estudio prospectivo incluía 1022 gestantes y logró identificar el riesgo de la gestación, predecir preeclampsia y bajo peso al nacer (8, 9).

La escala incluye 3 categorías: historia reproductiva, los datos del embarazo actual y el riesgo psicosocial. Cada una tiene características específicas a las cuales se les asigna una puntuación y en caso de presentar 3 o más puntos, se clasifica a la paciente como gestante de alto riesgo. En la tabla 1. se muestran las características a evaluar y el puntaje asignado (9).

**Tabla 1.** Escala de riesgo biopsicosocial prenatal

CARACTERÍSTICA	CLASIFICACIÓN	PUNTOS
<b>HISTORIA REPRODUCTIVA</b>		
<b>Edad</b>	< 16 años	1
	16 – 35 años	0
	> 35 años	2
<b>Paridad</b>	0	1
	1 – 4	0
	> 4	2
<b>Cesárea previa</b>		1
<b>Preeclampsia o hipertensión</b>		1
<b>Abortos recurrentes o infertilidad</b>		1
<b>Hemorragia post parta o remoción manual de la placenta</b>		1
<b>Peso del recién nacido</b>	< 2500 o > 4000 gr	1
<b>Mortalidad fetal tardía o neonatal temprana</b>		1
<b>Trabajo de parto anormal o dificultoso</b>		1
<b>Cirugía ginecológica previa</b>		1
<b>EMBARAZO ACTUAL</b>		
<b>Enfermedad renal crónica</b>		2
<b>Diabetes gestacional</b>		2
<b>Diabetes preconcepcional</b>		3
<b>Hemorragia</b>	< 20 semanas	1
	≥ 20 semanas	2
<b>Anemia</b>	Hb < 10 g/dl	1
<b>Embarazo prolongado</b>	> 42 semanas	1
<b>Hipertensión arterial</b>		2
<b>Polihidramnios</b>		2
<b>Embarazo múltiple</b>		3
<b>Presentación de frente o transversa</b>		3
<b>Isoinmunización</b>		3
<b>RIESGO PSICOSOCIAL</b>		
<b>Ansiedad severa</b>		1
<b>Soporte social familiar inadecuado</b>		1

Ansiedad severa: Tensión emocional, humor depresivo, síntomas neurovegetativos de angustia (dos o tres intensos)

Soporte social inadecuado: Insatisfacción con el apoyo recibido por la familia y el compañero en tiempo, espacio y dinero (dos o tres aspectos insatisfechos)

Tomado de Herrera J. MD, Ersheng G. MD, PhD, Shahabuddin A MD. Evaluación periódica del riesgo biopsicosocial prenatal en la predicción de las complicaciones maternas y perinatales en Asia 2002-2003. Colombia médica, Vol 37, No. 2 Supl 1 (2006)

**2.1.2 Factores de riesgo para Preeclampsia.** Se ha observado que existen factores de riesgo que predisponen a tener un embarazo con Preeclampsia: Factores de riesgo moderados (primer embarazo, edad mayor o igual a 40 años periodo intergenésico mayor a 10 años, IMC mayor o igual a 35 kg/m<sup>2</sup> en la

primera consulta, embarazo múltiple, antecedente familiar de Preclampsia) y factores de riesgo alto (trastorno hipertensivo en embarazo anterior, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, diabetes tipo 1 y 2, hipertensión crónica); se categoriza paciente de alto riesgo si presenta dos factores de riesgo moderados o uno severo. Con base en la clasificación se define el inicio de medidas preventivas y una mayor supervisión del embarazo (8).

**2.1.3 Factores de riesgo para Trabajo de Parto Pretérmino.** Pacientes en los extremos de la vida (<17 años y > 35 años), antecedente familiar de parto pretérmino en primer grado de consanguinidad y características presentadas en tabla 2, se consideran factores de riesgo para debutar con esta patología (7).

**2.1.4 Factores de riesgo para desprendimiento placentario.** Se ha observado un aumento en la incidencia en pacientes consumidoras de tabaco y cocaína, al igual en aquellas que cursan con ruptura prematura de membrana y RCIU. El antecedente de haber presentado este evento también es un factor que se asocia con mayor riesgo de presentarlo en el actual embarazo (30).

**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados a TPP

<b>DEMOGRÁFICOS Y PSICOSOCIALES</b>
Consumo fuerte de alcohol
Bajo IMC previo al embarazo (<19.8 Kg/m <sup>2</sup> )
Exposición al Dietilestilbestrol
Raza negra
Stress psicológico o social
Uso de cocaína o heroína
Uso de tabaco
<b>REPRODUCTIVOS Y GINECOLÓGICOS</b>
Antecedente de parto pretérmino en embarazos anteriores
Antecedente de muerte fetal
Historia de cono cervical o biopsia
Anormalidades estructurales del utero
Escisión con asa de electrocauterio
Fertilización in vitro o inducción de la ovulación
Gestación múltiple

**Historia de interrupción voluntaria del embarazo**

**Longitud cervical corta (< 25 – 30 mm)**

**Polihidramnios u oligohidramnios**

**Periodos intergésicos cortos (<6 meses)**

**Sangrado vaginal**

**INFECCIOSOS**

**Infecciones sistémicas o del tracto genital (vaginosis bacteriana)**

**Infección intrauterina**

**Infecciones urinarias**

**QUIRÚRGICOS**

**Antecedente de cirugía del aparato reproductor**

**Antecedente de cirugía paraendometrial (genitourinario y apendicitis)**

Tomada de Ferri F. M.D., F.A.C.P; Ferri's Clinical Advisor 2016, (Premature Labor) Elsevier 2016, Pg. 1004 – 1005

## **2.2 PLACENTACIÓN NORMAL Y SU ALTERACIÓN BASADA EN LOS CAMBIOS PRESENTADOS EN PREECLAMPSIA**

Después de la unión de los gametos se presentan múltiples divisiones mitóticas, cuando el conjunto celular presenta 16 células es denominado mórula, este presenta una redistribución celular formando la masa celular interna y externa, de las cuales la última será la que formará el trofoblasto, que más adelante contribuirá a la formación de la placenta (10).

Hacia el sexto día las células del trofoblasto del polo embrionario presentan la primera oleada de invasión; inicia con la penetración del embrión entre las células de la mucosa uterina que es reforzada por los factores angiogénicos (VEGF, PIGF y angiopoyetina II) producidos por las células natural killer en la decidua materna. Su adhesión inicial se da gracias a la presencia de L-selectina en las células del trofoblasto, que se adhieren a los receptores de carbohidratos del epitelio uterino. Posteriormente el trofoblasto gracias a las integrinas (integrina  $\alpha 5\beta 1$ ) expresadas en su superficie, se adhiere a las moléculas de la matriz extracelular (laminina y fibronectina), al unirse con la primera se induce la sujeción y al unirse con la segunda se estimula la migración (10-13).

Hacia el octavo día el trofoblasto sufre una diferenciación generándose una capa interna de células mononucleadas llamadas citotrofoblasto que podrá tomar dos vías diferentes: la vía vellosa y la extravellosa. (10, 13).

En la vía vellosa las células del citotrofoblasto formarán una capa interna, que mediante fusión de sus membranas, darán origen a una zona externa multinucleada sin límites celulares distinguibles, llamada sincitiotrofoblasto, que expresará diferentes glicoproteínas de envoltura como el péptido de fusión sincitial – 1 y 2, de estos el primero además de generar la sincitialización, también incrementa la producción de hCG quien induce la fusión celular a través del factor inhibidor de la leucemia (LIF) que es producido en la decidua materna.

En el día nueve el sincitiotrofoblasto empieza a presentar vacuolas que posteriormente se fusionan y forman grandes lagunas. Las células del sincitiotrofoblasto progresan en el estroma endometrial erosionando el revestimiento endotelial de los sinusoides maternos, generando una comunicación entre ellos y las lagunas, permitiendo que la sangre materna fluya entre en ellas; a su vez el sincitiotrofoblasto migra al interior de estos capilares maternos para generar los llamados plugs intraluminales con el fin de evitar el flujo constante de sangre materna en este periodo de la gestación, así se genera la circulación útero-placentaria, evento observado hacia el día once de gestación (10, 12, 13).

Hacia el día trece se evidencia migración del citotrofoblasto al interior del sincitiotrofoblasto, formando columnas celulares rodeadas de sincitiotrofoblasto, las cuales son denominadas vellosidades primarias que con la progresión del embarazo se convertirán en vellosidades terciarias (10).

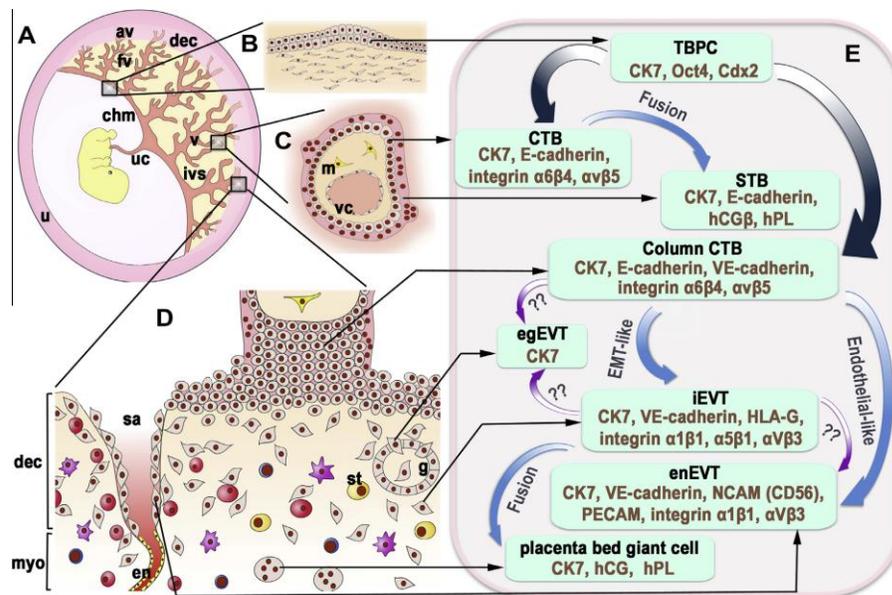
Las células que se diferenciarán hacia la vía extravellosa se encargarán de iniciar la segunda oleada de invasión del trofoblasto que inicia en la semana 14. Se da a

partir de las células del citotrofoblasto columnar (estas formarán las vellosidades de anclaje), que adquieren un fenotipo invasivo y presentan una proliferación en ráfaga mediante estimulación de la decidua materna, que permite atravesar la capa del sincitiotrofoblasto. En este momento estas células, se liberan de las columnas y a medida que entra en contacto con la decidua, se diferencian en: el trofoblasto extraveloso intersticial (De esta línea celular se dan 2 fenotipos el primero son células largas y poligonales que tiene por función generar la adhesión de la placenta al útero mediante el pegamento del trofoblasto, mientras que la otra son células en forma de huso que son las que migran hasta el 1/3 interno del miometrio, que presentan características específicas: expresan la integrina del colágeno IV  $\alpha 1\beta 1$ , la E-caderina en menor proporción, aumento en las proteasas y un patrón específico de HLA- 1 en especial HLA-E, HLA-G y HLA-C); o el trofoblasto extraveloso endovascular el cual invade los extremos vasculares de las arterias espirales (maternas) en la decidua y en el 1/3 interno del miometrio y reemplaza su recubrimiento de células endoteliales, generándose vasos híbridos, que terminan cambiando sistemas de vasos de diámetros pequeños y altas resistencias, en vasos de gran diámetro y baja resistencia, capaces de proporcionar mayores cantidades de sangre materna a los espacios intervelloso que es necesaria para lograr el crecimiento fetal adecuado.

Este proceso se divide en 5 estadios: Remodelación vascular temprana asociada a la decidua, remodelación vascular temprana asociada al trofoblasto extraveloso invasivo, migración del trofoblasto extraveloso endovascular, incorporación del trofoblasto extraveloso endovascular a las paredes vasculares (en este momento las células pierden sus marcadores de células epiteliales tales como: la E-caderina y la  $\alpha 6\beta 4$ , con aumento de las moléculas de expresión predominante en el endotelio como la EV-caderina, PECAM, NCAM, la integrina  $\alpha 5\beta 1$ ,  $\alpha 1\beta 1$   $\alpha V\beta 3$ ) y re-endotelización y adelgazamiento de la subintima (10, 11, 13).

Los eventos de diferenciación del trofoblasto extraveloso están estrechamente controlados por la interrelación de las tensiones de oxígeno (factor principal), los factores de transcripción, las hormonas (GnRH, hCG, insulina, progesterona, estrógenos), los factores de crecimiento (VEGF, superfamilia TGF- $\beta$ , FGF, HGF, EGF, HB-EGF, IGFs, M-CSF, LIF, ILs, TNF, CXCL) y diferentes señales moleculares (GTPasa RhoA, la proteinquinasa ROCK, ERK1, ERK2, FAK, PI3K, Akt/proteinquinasa B, mTOR y Smads) que son producidas por las mismas células del trofoblasto, el estroma uterino, las células glandulares, miometriales, endoteliales, vellosas mesenquimales e inmunes presentes en la interfase materno fetal. Se ha implicado un proceso regulatorio por parte de los microRNA (13, 14).

En general las diferentes vías de diferenciación del trofoblasto y el cambio en sus moléculas de superficie se encuentran resumidos en la figura 1.



**Figura 1.** Mapa esquemático que ilustra las vías de la diferenciación trofoblástica en la placenta humana.

Tomado de Ji L, Brkic J, Liu M, Fu G, Peng C, Wang YL. Placental trophoblast cell differentiation: Physiological regulation and pathological relevance to preeclampsia. *Molecular aspects of medicine* 2013;34. p. 981–1023

Cuando se presenta hipoxia y stress oxidativo se genera un desarrollo anormal de la placentación, particularmente la invasión limitada del trofoblasto extraveloso en la decidua mostrando una disminución significativa tanto del número, como en la densidad de estas células y la subsecuente migración disminuida que puede verse en diferente proporción. Esto genera una falla en la migración del trofoblasto extraveloso endovascular, con deficiente remodelación de los vasos espirales (maternos), haciendo en algunos casos muy difícil identificar vasos con remodelación completa en estos casos se evidencia una falla en el cambio en la expresión de los antígenos propios del trofoblasto extraveloso indicando una falla en el cambio fenotípico y un aumento en la apoptosis. La ausencia de la remodelación de las células espirales permite que se mantenga el control por el sistema nervioso simpático generando injuria celular por un mecanismo de hipoxia- reoxigenación o isquemia – reperfusión, además de un sistema que persiste con alta velocidad del flujo que generará un aumento en el recambio de las células sincitiales, una disminución en la expresión del factor de transcripción GCM-1 y un cambio en la muerte programada por apoptosis a una muerte por necrosis, la cual genera un aumento en los factores pro-inflamatorios, que se correlacionan con el aumento de estos a nivel sistémico en el tercer trimestre en pacientes con preeclampsia, principalmente la de presentación temprana (13, 15).

Es importante tener en cuenta que, durante el desarrollo normal de la placenta, hay efecto de hipoxia-reoxigenación, pero a la vez se observa expresión de ciertas enzimas antioxidantes en el tejido veloso que lo protegen; pero en la preeclampsia se evidencia una disminución en la superóxido deshidrogenasa (SODs) y un aumento de la peroxidación de los lípidos (15).

La alteración en el balance molecular se da por la disminución de los factores angiogénicos (VEGF y PlGF) y aumento de los factores antiangiogénicos (sFlt-1, sEng), esta alteración se asocia a la preeclampsia; al igual que en madres con fetos pequeños para la edad gestacional y RCIU sin que se observe preeclampsia

concomitante, en especial al relacionarlo con la sEng por lo que se considera que este sería un marcador de patología placentaria (13, 16).

La disminución en la Catecol-O-metiltransferasa (COMT) y su producto el 2 metoxiestradiol (2-ME) se relaciona con el ascenso del sFlt-1 que se ha visto en Preeclampsia; la presencia de un polimorfismo en la COMT disminuye su actividad enzimática que está relacionado también con el RCIU (17, 18).

Además de estos factores, enzimas y radicales libres se ha observado una relación entre la preeclampsia y la enzima convertidora del péptido natriuretico atrial o CORIN de origen placentario que al presentarse mutación en sus genes, presenta una disminución en la producción del péptido natriurético atrial, que tiene efecto vasodilatador. La señal que se encarga de estimular el cambio del fenotipo de trofoblasto extraveloso (EVT) a EVT endovascular, se ve disminuida y se asocia con el descenso del Jag1 (este se asocia con la remodelación vascular) que a su vez además de relacionarse con preeclampsia, también se ha visto en el síndrome HELLP. En general se conoce asociación con otros factores, incluso con microRNA, sin embargo, no hay evidencia sólida en su asociación y la manera en la que puedan ser utilizados en la práctica clínica (13).

## **2.3 ECOGRAFÍA DOOPLER DE ARTERIAS UTERINAS**

**2.3.1 Bases de la ecografía Doppler.** El efecto Doppler consiste en un aparente cambio en el nivel del sonido o de la luz que es emitido por un objeto en movimiento cuando este se acerca o se aleja a un observador que se encuentra en un punto determinado (2). Este cambio en el nivel del sonido también es denominado cambio en la frecuencia del sonido y es proporcional a la velocidad de movimiento de la fuente que lo emite (2).

En la práctica clínica cuando un haz de ultrasonido con una frecuencia determinada es usado para isonar un vaso determinado, la frecuencia reflejada presenta un cambio que es directamente proporcional a la velocidad con la cual los eritrocitos se mueven (velocidad del flujo de la sangre) dentro de un vaso en particular. Este cambio de frecuencia en la señal que retorna es visualizado en una forma gráfica como un trazado en función del tiempo. En el eje vertical se representa la frecuencia y en el eje horizontal los cambios de la frecuencia en función del tiempo, que son dados por los eventos del ciclo cardiaco (2).

El cambio en la frecuencia es mayor durante la sístole, donde el flujo sanguíneo es más veloz y desciende en la diástole siendo el flujo más lento al final de esta; dado que la velocidad de flujo en un lecho vascular en particular es inversamente proporcional a la resistencia que ofrece, la información que se obtiene refleja la impedancia de los capilares (2).

El cambio en la frecuencia también depende del coseno del ángulo que el haz del ultrasonido isona sobre el vaso sanguíneo, cuando el haz es paralelo al vaso sanguíneo se logra evaluar el movimiento de las células rojas en su totalidad, sin embargo cuando existe un ángulo entre el vaso y el haz del transductor la medición de la velocidad es menor que la velocidad verdadera y su precisión depende del coseno del ángulo, así el ángulo de 0 grados mostrará la velocidad igual a la velocidad del flujo sanguíneo. La medición debe realizarse idealmente lo más perpendicular posible (2).

Dado que el ángulo de medición es difícil en la práctica clínica se desarrollaron los índices del cambio de frecuencia para cuantificar las ondas Doppler, las cuales no dependen ni se alteran por el ángulo de isonación. Los índices comúnmente utilizados son el índice de pulsatilidad ( $PI = S-D/M$ ), el índice de resistencia ( $RI = S-D/S$ ) la relación sístole/diástole ( $S/D$ ). Siendo sístole = S, diástole = D y la media = M (2).

**2.3.2 Doppler de arterias uterinas.** La técnica Doppler se ha usado en obstetricia desde 1977 cuando Fitzgerald y Drumm midieron el flujo de la arteria umbilical, posteriormente el Doppler fue utilizado por Campbell en 1983 quien comparó embarazos con onda Doppler de la arteria uterina normal y anormal y evidenció en los últimos una relación con: preeclampsia severa, FPEG, RCIU y parto pretérmino (1, 2, 4).

Posterior a los primeros estudios, se estandarizó la técnica para realizar la exploración de las arterias uterinas mediante ecografía Doppler; indicando que previamente debe realizarse una ecografía obstétrica general con localización de la placenta. Puede realizarse con Doppler de onda continua o pulsada, por vía vaginal o abdominal. La vía vaginal es de uso exclusivo hasta la semana 12 por la proximidad que se puede lograr a la arteria uterina con el transductor además de un ángulo óptimo para su evaluación. Entre la semana 12 y 20 debido al ascenso del útero en la cavidad abdominal puede usarse indistintamente las 2 vías y a partir de la semana 20 de gestación la vía abdominal es de elección (4, 19).

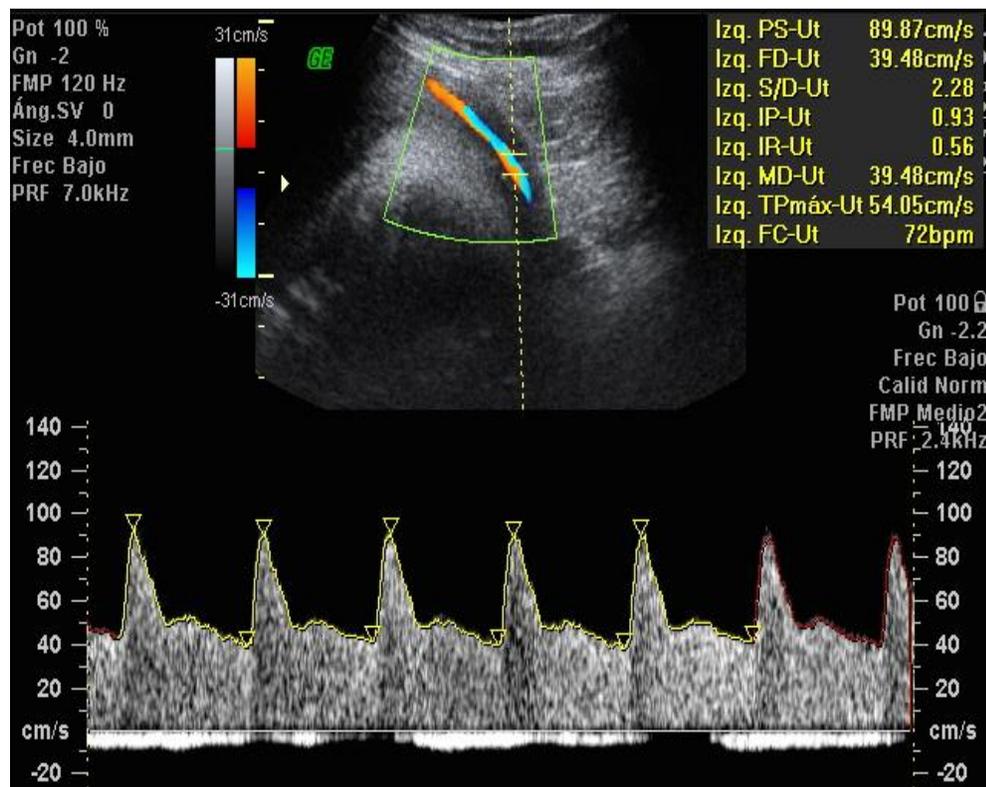
La técnica por vía vaginal se realiza previo vaciamiento vesical, el transductor debe ser colocado en posición paramedial al cérvix uterino a nivel del orificio cervical interno sin generar desplazamientos hacia arriba o abajo. En la evaluación por vía abdominal el transductor se ubica longitudinalmente en la fosa ilíaca de forma paralela a la cresta iliaca y la pared uterina a la altura de la unión del cuello uterino con el cuerpo uterino, en esta ubicación se logra la identificación de los vasos ilíacos, se realiza un barrido sutil de afuera hacia adentro y en este momento se observa la arteria uterina en su trayecto ascendente y oblicuo cuando se da una falsa imagen de cruce con los vasos ilíacos de mayor calibre. La arteria uterina debe estudiarse 1 – 2 cm distal a este punto con el fin de evitar tomar la medición en una de las ramas uterinas (2, 4, 19).

Dentro de los aspectos técnicos de la medición se debe tener en cuenta los siguientes puntos:

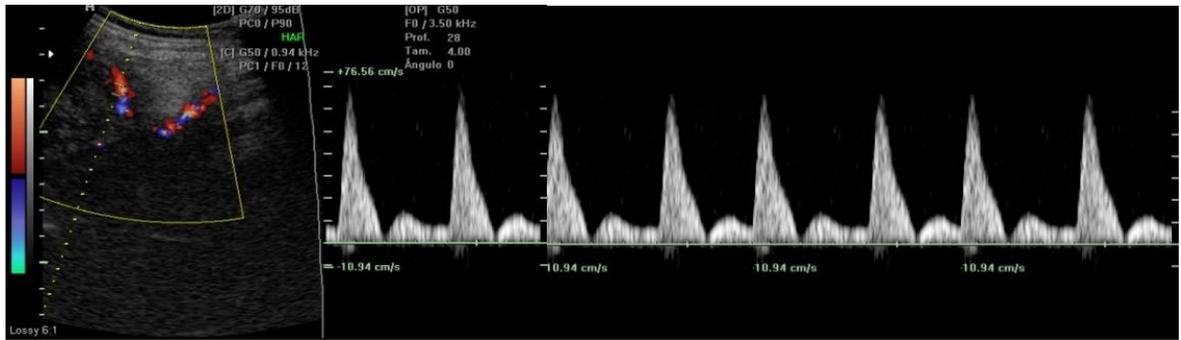
- Se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad altas (30 – 50 cm/s) para la identificación selectiva del vaso.
- El ángulo de insonación para las mediciones debe ser inferior a 45°.
- Deben obtenerse tres o más ondas de velocidad de flujo de similares características para la medición con una ampliación adecuada ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- El tamaño de la muestra del Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso (19).

Al leer algunos estudios, se observaron diferencias en la medición con respecto a la anterior descripción, por ejemplo: en un estudio prospectivo observacional realizado en Londres por Harrington y col, con gestantes entre las 18 – 22 semanas describieron variaciones con respecto a la técnica anterior. Se usó un transductor de 4 MHz, éste era colocado en la fosa iliaca de cada lado, justo por encima del nivel del ligamento inguinal, después se movía medialmente hasta que pudiera ser identificado una onda de la arteria uterina reproducible. En aquellas pacientes que se observó presencia de Notch o IR > P95 fueron citadas para una segunda evaluación en la semana 24 (1); en la segunda evaluación se dejaba a las pacientes en posición semifowler durante 10 – 15 min antes de iniciar la ecografía, se usaron Ecógrafos Acuson 128 con transductor lineal de 3.5 – 5 MHz, se ubicó el transductor longitudinalmente en el cuadrante inferior derecho e izquierdo y mediante Doppler color se ubicaron las arterias uterinas en el punto en el que se cruzaban con las arterias iliacas externas y en este momento se utilizó el Doppler pulsado para obtener la onda de velocidad de flujo, se utilizó un ángulo de insonación de 50° o menor para obtener ondas aceptables para el análisis y fue anotado el IR y la presencia o ausencia del Notch y se obtuvieron trazados de la arteria uterina derecha e izquierda (1).

Schwarze y col realizaron el Doppler con las embarazadas en posición semifowler, teniendo en cuenta que no hubiera movimientos fetales y estos tuvieran frecuencias cardiacas que oscilaban entre 120 – 160 latidos por minuto. El ultrasonido fue realizado con ecógrafos Elegra (Siemens) o Acuson 128 XP/10 usando un transductor de 3.5 o 5 MHz y el filtro de paso alto se fijó en 100 Hz, este fue colocado en los cuadrantes inferiores derechos e izquierdos de la pared materna abdominal, se visualizó la arteria iliaca externa y se identificó la arteria uterina medial a ella. Las ondas de velocidad de flujo fueron obtenidas de cada arteria uterina cerca de la arteria iliaca externa antes de la división de la arteria uterina y en este caso el Doppler fue realizado entre la semana 19 a 26 de gestación (3).



**Figura 2.** Doppler de arterias uterinas normal. Cortesía Unidad de Medicina Materno Fetal y Neonatal. Hospital Universitario de Santander.



**Figura 3.** Doppler de arterias uterinas alterado. Cortesía Unidad de Medicina Materno Fetal y Neonatal. Hospital Universitario de Santander

En los diferentes estudios se observaron variaciones en la realización y definición de alteración del Doppler de arterias uterinas, ya sea por examinar la arteria uterina del lado placentario o considerar como anormal el resultado cuando cualquiera de las arterias uterinas se encontraba alterada; dependiendo del estudio o la fuente bibliográfica, se consideró como flujo uterino anormal cuando se evidenciaba la presencia del notch (muesca en las ondas de velocidad del flujo de las arterias uterinas), índices de resistencia (RI)  $> 0.58$  (anormal) y  $> 0.7$  (muy anormal) o con resultados  $> P95$  para la edad gestacional e índices de pulsatilidad (PI) medio  $> P95$  (1, 3-5, 19-21). En las tablas 3 y 4 se pueden observar los percentiles para la edad gestacional del RI y el PI promedios.

**Tabla 3.** Percentiles de los índice de resistencia de las arterias uterinas por edad gestacional

<b>Edad gestacional</b>	<b>P 5</b>	<b>P 50</b>	<b>P 95</b>
18	0.222	0.447	0.659
19	0.204	0.429	0.641
20	0.194	0.419	0.630
21	0.186	0.411	0.622
22	0.180	0.405	0.615
23	0.175	0.400	0.610
24	0.171	0.395	0.605
25	0.167	0.391	0.601
26	0.163	0.387	0.597
27	0.160	0.384	0.593
28	0.157	0.380	0.590
29	0.154	0.378	0.587
30	0.152	0.375	0.584
31	0.150	0.372	0.581
32	0.147	0.370	0.578
33	0.145	0.368	0.576
34	0.144	0.366	0.574
35	0.142	0.364	0.571
36	0.140	0.362	0.569
37	0.139	0.360	0.567
38	0.137	0.358	0.566
39	0.136	0.357	0.564
40	0.135	0.355	0.562

Tomado de Merz E (ed): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, vol 1. Stuttgart, New York, Thieme, 2005, page 469 – 480, 614

**Tabla 4.** Percentiles de los índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por edad gestacional

<b>Edad gestacional</b>	<b>P 5</b>	<b>P 50</b>	<b>P 95</b>
18	0.509	0.888	1.407
19	0.460	0.838	1.356
20	0.436	0.812	1.328
21	0.420	0.795	1.309
22	0.407	0.781	1.293
23	0.397	0.769	1.280
24	0.388	0.759	1.268
25	0.381	0.751	1.258
26	0.374	0.743	1.248
27	0.369	0.736	1.239
28	0.363	0.729	1.230
29	0.358	0.722	1.222
30	0.354	0.716	1.214
31	0.349	0.711	1.207
32	0.345	0.704	1.199
33	0.341	0.700	1.192
34	0.337	0.695	1.185
35	0.333	0.690	1.178
36	0.330	0.684	1.171
37	0.326	0.679	1.164
38	0.322	0.674	1.157
39	0.318	0.669	1.150
40	0.313	0.663	1.143

Tomado de Merz E (ed): Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, vol 1. Stuttgart, New York, Thieme, 2005, page 469 – 480, 614

### **2.3.3 Doppler de arterias uterinas alterado y su prevalencia en población de bajo riesgo.**

Múltiples estudios se han realizado con la finalidad de correlacionar la alteración del Doppler de arterias uterinas en población de bajo riesgo y los desenlaces materno-perinatales adversos derivados de la placentación, a partir de algunos de estos se identificó la prevalencia con la cual se reportaban alterada esta ayuda diagnóstica; pero al realizar el análisis de los estudios encontramos diversidad en cuanto al parámetro evaluado y las características de la población incluso llegando a evidenciar que algunos incluían pacientes de alto riesgo obstétrico (2, 5, 20).

Algunos estudios definieron población de bajo riesgo por la ausencia del uso de medicamentos como el ácido acetil salicílico o heparina, ausencia de malformaciones fetales y gestaciones únicas. Otros incluyeron maternas con edades entre los 15 – 47 años y al incluir pacientes mayores de 35 años fue evidente la inclusión de paciente de alto riesgo obstétrico (3, 5, 20, 21).

Por su parte Jamal y colaboradores no aplicaron criterios de exclusión como la historia obstétrica antigua (20) a diferencia de Schuarze y colaboradores quienes excluyeron a las mujeres con hipertensión gestacional, diabetes mellitus, desordenes autoinmunes, preeclampsia, RCIU, muerte intrauterina o *abruptio placentae* en los embarazos anteriores, embarazos múltiples o con fetos con anomalías reconocidas. Lo anterior denotaba diferencia en los criterios para definir alto y bajo riesgo (3).

Becker y col reportaron que la mayoría de las pacientes en su población eran nulípara (8,429 (53.1%)) y de raza caucásica (5). Schuarze y col indicaron que en su estudio habían 152 (44%) mujeres nulíparas y 136 (56%) multíparas, mostrando una relación inversa, haciendo ver las diferencias poblacionales incluso dentro de las poblaciones europeas (3).

Al reportar la metodología para el estudio de las poblaciones se realizó la descripción en la recolección de las pacientes, mencionando que se incluyeron aquellas que acudieron a su examen de rutina entre la semana 11 – 14 o a la valoración ecográfica de anomalías fetales entre las 19 – 26 semanas si presentaban embarazos únicos. Para el cálculo de la edad gestacional tomaban la fecha de última regla que era confirmada mediante ecografía transvaginal del 1er trimestre (3, 21)

La toma del Doppler de arterias uterinas se realizó en intervalos de edad gestacional que iban desde las 18 hasta las 26 semanas haciendo énfasis que los Doppler que tenían mayor correlación con resultados adversos en esta población se encontraban entre las 20 – 24 semanas (5, 3, 20, 21).

Becker y colaboradores realizaron el Doppler de arterias uterinas en una población de 15888 pacientes y reportaron la presencia de escotadura diastólica temprana en 957 (6.0%) de las pacientes y de estas se observó 1 o más complicaciones en 159 (16.6%) mujeres (5). Schuarze y colaboradores, encontraron el Doppler de arterias uterinas alterado de una manera más representativa al comparar los datos con el anterior estudio, reportando que 143 (41%) de las pacientes tenían Doppler normal y 135 (39%) tenían RI >0.58 unilateral o bilateral, 47 (14%) mujeres tenían RI  $\geq$  0.7 uni o bilateral y en 7 (2%) se observó RI  $\geq$  0.7 bilateral, la escotadura protodiastólica se observó en 145 (42%) pacientes uni o bilateral (3). Por su parte Jamal y colaboradores, informaron 435 pacientes en las que se realizó el Doppler de arterias uterinas entre la semana 18 – 24, de las pacientes que acudieron a la segunda valoración entre semana 30 – 34, 111 tuvieron un PI medio normal y 23 (17.16%) tuvieron un Doppler reportado como anormal con un PI medio > P95 y o la presencia de Notch bilateral en la primera valoración (20). En la tabla 5. Se resume la prevalencia en la alteración de los Doppler de arterias uterinas según la población y el parámetro estudiado (20).

**Tabla 5.** Prevalencia de doppler de arterias uterinas alterado por estudio y parámetro evaluado

Estudio	n	Edad gestacional	Resultado anormal	Doppler normal	Doppler anormal
Becker y col	15880	20 – 23 sem	Notch (+)	14923 (93.97%)	957 (6.0%)
Schuarze y col	346	19 – 26 sem	Notch (+) U o B	143 (41%)	145 (42%)
			RI > 0.58 U o B		135 (39%)
			RI > 0.7 U o B		47 (14%)
			RI > 0.7 B		7 (2%)
Jamal y col	134	18 – 24 sem	PI medio > P 95 y/o notch (+) B	111 (82.8%)	23 (17.16%)

n: numero total de pacientes evaluadas en cada estudio, Notch (+): escotadura protodiastolica temprana, RI: Indice de resistencia, U: unilateral, B: bilateral, PI medio: índice de pulsatilidad medio

En los distintos estudios se observó una relación entre la alteración del Doppler de arterias uterinas y los resultados obstétricos adversos (Preeclampsia, el RCIU, el trabajo de parto petérmino, muerte fetal intrauterina y abrupcio placentae) al haber mayor proporción de estos eventos cuando el Doppler de arterias uterina se encontraba alterado. En general estos estudios mostraron valores predictivos negativos altos (VPN) en cada una de estas patologías, evidenciando su utilidad como predictor de eventos adversos. Proponiéndose que podría ser útil para mejorar la supervisión prenatal de estas pacientes (3, 5, 20, 21).

#### **2.3.4 Doppler de arterias uterinas alterado en las patologías placentarias.**

En los diferentes estudios realizados en poblaciones de bajo riesgo se ha evidenciado una relación entre el Doppler de arterias uterinas alterado y las patologías placentarias. En el caso de la preeclampsia, Becker y colaboradores, reportaron que el 30% (57 casos) de las pacientes que presentaban esta patología tenían un Doppler de arterias uterinas alterado (escotadura protodiastolica en 1 o 2 arterias uterinas) y si a esto se le sumaban los resultados del PI, la paridad y la edad de la paciente se evidenciaba un efecto ligeramente mayor en la capacidad de predicción (5). Por su parte Schwarze y colaboradores describieron las

medidas de asociación del RI y la escotadura protodiastolica temprana, evidenciando que su sensibilidad y especificidad variaban dependiendo del criterio utilizado, sin embargo, esta última mostraba valores más altos; el VPN era el parámetro con el mayor porcentaje de exactitud y el VPP el parámetro más bajo. Estos resultados reflejan que la población gestante de bajo riesgo con Doppler de arterias uterinas normal puede ser excluida del grupo de alto riesgo por la baja prevalencia de preeclampsia, por lo anterior podemos pensar que esta prueba diagnóstica es útil para la clasificación de la población (3). Jamal y colaboradores, encontraron que el PI al sumarlo a la presencia de la escotadura protodiastolica temprana bilateral también mostraban una especificidad y VPN altos, permitiendo poder clasificar la población de bajo riesgo y definir una población menor para realizar un análisis más detallado y determinar el riesgo de preeclampsia que requiriera no solo medidas adicionales sino también vigilancia más estrecha (20, 23).

En la tabla 6 se resumen las características para predicción observadas para cada parámetro del Doppler de arterias uterinas según el estudio realizado para Preeclampsia.

**Tabla 6.** Características para predicción de preeclampsia según doppler de arterias uterinas

Estudio	Parámetro	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RR	OR	IC 95%
<b>Schwarze y col</b>	RI > 0,58 U o B	81	63	10	99	6.8		1.97 - 23
	Notch U o B	88	60	10	99	9.7		2.23 - 42
<b>Jamal y col</b>	PI > P95 y/o Notch B	30.4	90.5	15.2	95.9		4.2	1.6 -10.8

S: Sensibilidad, E: Especificidad, RI: índice de resistencia, U: unilateral, B: bilateral, Notch: Escotadura protodiastolica temprana

Estudios recientes en Preeclampsia evidenciaron que los percentiles definidos como normales para el PI varían con la edad gestacional, las características maternas y su historia médica. Dentro de las variables que mostraron cambios en

las curvas fueron: la edad gestacional, la edad materna, el peso, la raza (especialmente afrocaribeña), el antecedente de Preeclampsia y el z-score del peso del recién nacido en el último embarazo haciendo aún más importante realizar los estudios concernientes a esta imagen diagnóstica (23).

El Doppler de arterias uterinas alterado también mostró correlación con la presentación de RCIU, sin embargo en el estudio evaluado fue evidente que la población involucrada era mixta y de bajo riesgo. Harrington y col evaluaron la relación del Doppler de arterias uterinas y el parto con FPEG (definido como aquel creciendo en  $P < 10$ ). Encontraron una sensibilidad del 57.6%, un valor predictivo positivo del 31.2% y la evidencia de un riesgo significativamente mayor comparado con aquellas pacientes sin alteración en el Doppler de arterias uterinas (1). Becker y col. encontraron en su población 547 (3.44%) pacientes con esta patología (2). Al correlacionarla con el Doppler de arterias uterinas, se observó que 85 (44.48%) del total de los casos con RCIU presentaban persistencia del Notch. Así mismo al evaluar el peso al nacer, era menor en aquellos pacientes con presencia de Notch (5). Schwarze y colaboradores, mostraron que la escotadura diastólica temprana tenía sensibilidad del 56% con RR del 1,7 (IC 95% 0.93 – 3.2) para predecir la aparición de RCIU. Al comparar el notch con el IR se observó que el notch tenía menor especificidad para predecirlo. El VPP era bajo y el VPN alto al igual que los datos evidenciados en preeclampsia (3). Jamal y colaboradores, observaron que el IP presentaba una especificidad (90.9%) y VPN (97.7%) con OR de 8.9 (IC 95% de 3.2 – 24.4), y baja sensibilidad (47.1%) sin embargo, esta era mayor que para predecir preeclampsia (20).

En la tabla 7 se resumen las características para predicción observadas para cada parámetro del Doppler de arterias uterinas, según el estudio realizado para RCIU.

**Tabla 7. Características para predicción de RCIU según doppler de arterias uterinas**

Estudio	Parámetro	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	RR	OR	IC 95%
Harrington y col	RI > P95 o Notch (+)	32	93.6	38.2	91.8	6.7		
Schwarze y col	RI > 0,58 U o B	53	63	14	92	1.8		0.94 -3.2
	Notch U o B	56	60	14	92	1.7		0.93 -3.2
Jamal y col	PI > P95 y/o Notch (+) B	47.1	90.9	17.4	97.7		8.9	3.2 -24.4

S: Sensibilidad, E: Especificidad, RI: índice de resistencia, U: unilateral, B: bilateral, Notch (+): Escotadura protodiastolica temprana

Becker y colaboradores encontraron en la población de bajo riesgo que se habían presentado 129 (0.81%) casos de parto pretérmino definidos como aquellos partos que se dieron en < 33 semanas y al correlacionarlo con el Doppler de arterias uterinas se observó que la medición del notch tenía una relación entre este y el TPP; observándose que 40 de estos casos mostraban la persistencia del Notch, los cuales equivalían al 21.08% de las pacientes con la patología (5).

En los estudios revisados, tres de estos evaluaron la relación de muerte fetal intrauterina con el Doppler de arterias uterinas. Becker y colaboradores documentaron 47 (0.30) casos de muerte fetal intrauterina y muerte neonatal (< 7 días) en su población, de los cuales 13 (5.26%) reportaron cambios relacionados con la escotadura protodiastolica (5). Schwarze y colaboradores reportaron 2 (0.6%) casos de muerte fetal intrauterina y 1 de estas pacientes presentaba un RI > 0.58 unilateral y la otra paciente, tenía escotadura protodiastolica unilateral presente (3). Jamal y colaboradores, evaluaron el IP acompañado de la escotadura protodiastolica para este evento y reportaron un poder de predicción con especificidad del 90%, sensibilidad del 60%, VPN de 99.5% y VPP del 6.5%, con OR de 13.5 (IC 95% 2.2 – 83), haciendo del Doppler de arterias uterina una herramienta valiosa para la clasificación de bajo y alto riesgo frente a este evento, aún más teniendo en cuenta el impacto que representa la muerte fetal en nuestra sociedad (20).

Harrington y colaboradores reportaron que el Doppler de arterias uterinas presentaban un poder de predicción con sensibilidad del 30.7%, especificidad del 91.1%, valor predictivo positivo del 3.6%, valor predictivo negativo del 99.2%, y RR del 4.5 con respecto a el *abruptio placentae* (1). Schuarze y colaboradores, describieron la presencia de 5 (1.4%) casos de *abruptio placentae* de los cuales 4 habían mostrado el RI > 0.58 y la presencia de escotadura unilateral. Al realizar el análisis para la capacidad de predicción la constante fue evidenciar el VPN alto y el VPP bajo (> 98.7% y < 6% respectivamente) (3). Jamal y col reportaron que el IP tenía una capacidad de predicción para este evento con sensibilidad del 37.5%, especificidad del 89.9%, VPP de 6.5% y VPN del 98.7% y OR del 5.3 (IC 95% 12.1 – 23.2) mostrando que el PI, RI y la presencia del Notch, podría generar mayor precisión en la selección de la población de alto riesgo obstétrico (20).

## **2.4 PATOLOGÍAS PLACENTARIAS**

Las patologías relacionadas con alteración en la placentación serán mencionadas con el fin de contextualizar la importancia de lograr su predicción mediante el Doppler de arterias uterinas, así como evidenciar la prevalencia de estas en la población general.

**2.4.1 Preeclampsia.** La Preeclampsia puede estar presente hasta en el 10% de las pacientes embarazadas. Se define como un trastorno hipertensivo propio del embarazo que cursa con afectación multisistémica, la cual usualmente ocurre después de la semana 20 de gestación y se define como la aparición de la hipertensión (PAS  $\geq$  140 mmHg o PAD  $\geq$  90 mmHg documentadas en 2 tomas separadas de al menos 4 horas) y proteinuria de novo (resultado de proteinuria en 24 horas  $\geq$  300 mg/24 horas o el índice proteinuria/creatinuria medido en única muestra que exceda 3.0). Sin embargo la enfermedad puede presentarse con hipertensión en ausencia de proteinuria en los caso que se presentan signos que

indican afectación de órgano blanco, como trombocitopenia ( $< 100.000$  plaquetas/microlitro), lesión hepática (definida como elevación de enzimas hepáticas 2 veces el valor normal), desarrollo de novo de insuficiencia renal (creatinina  $\geq 1.1$  mg/dl o que se doble el valor de la creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal), edema pulmonar o inicio de alteraciones cerebrales o visuales (24).

Según el tiempo de aparición puede clasificarse en preeclampsia de inicio temprano ( $< 34$  semanas) o de inicio tardío ( $\geq 34$  semanas), hecho que es importante frente al poder de predicción del Doppler de arterias uterinas al tener mayor capacidad de predicción en el primer caso, debido a que esta se asocia con mayor morbilidad materna y perinatal, incluso en un estudio solo reportaron mortalidad perinatal en el grupo de inicio temprano. Para establecer su alteración se realiza la medición del índice de resistencia, el índice de pulsatilidad o la persistencia uni o bilateral del Notch (1, 24, 25).

**2.4.2 Restricción del crecimiento intrauterino.** El RCIU presenta una incidencia estimada entre el 3 – 10% que varía dependiendo de la población, la locación geográfica, la edad gestacional, las tablas de referencia estándar y los criterios de elección, se tendrá como probable cuando se tenga un peso fetal estimado (PFE) menor del percentil 10 y se hará diagnóstico si se asocia a alteración en el Doppler de la arteria umbilical (AU), la arteria cerebral media (ACM), la relación cerebro placenta (ACM/AU) o en las arterias uterinas (AUt) o feto creciendo por debajo del percentil 3; se considera importante la identificación de esta patología pues dependiendo de su severidad puede generar resultados perinatales adversos, como la muerte perinatal que puede ser 30 veces mayor en fetos a término con menos de 2500 gr y de 70 a 100 veces mayor en fetos de menos de 1500 gr, además se ha relacionado con serios problemas en el recién nacido como la asfixia perinatal, problemas cardiovasculares, neurológicos y diabetes (9, 26 27).

**2.4.3 Trabajo de parto pretérmino.** El trabajo de parto pretérmino (TPP) se define como la presencia de contracciones regulares que resultan en la dilatación o el borramiento cervical antes de las 37 semanas de gestación. En Estados Unidos se ha observado un incremento en los nacimientos pretérmino observando que su incidencia pasó del 9.5% en 1981 a 12.7% en el 2006; de estos el 40 – 45% fueron secundarios a TPP espontáneos, el porcentaje restante fue secundario a ruptura prematura de membranas pretérmino o secundario a una indicación materna o fetal (7).

Clínicamente el TPP se presenta como el incremento de la presión pélvica, contracciones, cólicos abdominales, incremento en el flujo vaginal, manchado vaginal tipo spotting o pérdida de fluido (7).

**2.4.4 Muerte fetal intrauterina.** La pérdida de una gestación después de la semana 20 en ausencia de trabajo de parto se estima de 5.3 por cada 1.000 nacimientos (rango, 4,2 a 6,8) en los países desarrollados y 25,5 (rango, 20 a 32) en los países en desarrollo. Se ha visto una asociación fuerte entre la patología placentaria y la muerte fetal intrauterina en la medida que progresa el embarazo y se asocia a causas agudas (abruptio placentae), subagudas (Trombosis del árbol vascular fetal y vasculopatía trombótica fetal) y crónicas (hipoperfusión uteroplacentaria, Infartos placentarios del lado materno por presencia de fibrina perivelloso masiva) (28, 29).

En el caso de las patologías crónicas observamos que se desarrollan en periodos que van desde semanas hasta meses y los mecanismos que guían a la muerte fetal están dados por la pérdida en la capacidad de la placenta para transportar el volumen sanguíneo. Puede ser recurrente en los siguientes embarazos dado que se cree que la patogénesis subyacente es de origen materno (29).

En cuanto a la hipoperfusión uteroplacentaria se han observado que hay condiciones maternas que la predisponen, las cuales tiene en su mayoría un componente de afectación sistémica (preeclampsia y sus diferentes complicaciones, hipertensión crónica, diabetes mellitus insulino dependiente, en particular si es pregestacional, lupus eritematosos sistémico (LUES), el síndrome de anticuerpo antifosfolípidos y algunas de las enfermedades del colágeno) (29).

Ahora si se presenta una afectación lo suficientemente significativa del volumen placentario, ya sea por infarto, abrupcio o isquemia de las vellosidades placentarias, se dará la muerte fetal por hipoxia. Pero en los casos que el compromiso de la función placentaria se da progresivamente la afectación fetal puede verse incluso después de la afectación del 75% de la placenta y solo en el caso de un evento agudo o una pequeña reducción adicional del flujo vendrá la muerte por hipoxia (29).

**2.4.5 Abruptio Placentae.** El *abruptio placentae* se presenta en aproximadamente el 1% de todos los embarazos con una incidencia de 5.9 a 6.5 por 1000 embarazos únicos; esta patología se caracteriza por la separación parcial o total de la placenta de su inserción en el útero después de la semana 20 y antes del alumbramiento y clínicamente se presenta como sangrado después del 2do trimestre, dolor abdominal que puede ser variable en su ubicación, taquisistolia, hipertonia uterina y puede presentarse con cambios cervicales, en el monitoreo fetal se puede evidenciar la ausencia de frecuencia cardiaca fetal o monitoreos no tranquilizadores y en la ecografía se puede evidenciar el coágulo retroplacentario, sin embargo la ausencia de su visualización no excluye su diagnóstico (29, 30).

Sus peores complicaciones son la muerte fetal intrauterina y la muerte materna, esta última se presenta hasta en el 1% de las pacientes que padecen este trastorno como resultado de la hemorragia masiva y sus complicaciones (coagulación intravascular diseminada (CID) y la falla renal) (29).

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 DISEÑO

Estudio transversal

#### 3.2 POBLACIÓN

Gestantes entre 18 – 35 años de edad que asistan a control prenatal, con máximo 24 semanas de edad gestacional, que sean clasificadas como pacientes de bajo riesgo obstétrico.

**3.2.1 Tamaño de la muestra.** La prevalencia encontrada en las diferentes poblaciones estudiadas con Doppler de arterias uterinas esta entre 6-42% (2, 3). Y específicamente, la prevalencia de PI del 17% (20), siendo este parámetro el que tiene menor variabilidad y mayor relación con resultados perinatales y con desarrollo de preeclampsia (20, 23), se estableció el tamaño de la muestra. Teniendo en cuenta que dentro de las poblaciones evaluadas los criterios de inclusión y exclusión eran diferentes a los propuestos en el actual protocolo e incluían pacientes que podrían ser clasificados según nuestros parámetros como gestantes de alto riesgo, se consideró proponer una prevalencia menor al 15%, inicialmente se propuso evaluar 207 pacientes con una confianza del 95%.

**3.2.2 Recolección de la muestra.** Se inició la recolección de las pacientes en los primeros niveles de atención donde la Universidad Industrial de Santander hace presencia con rotaciones de Ginecología y Obstetricia del pregrado de medicina (Clínica Guane, Hospital San Juan de Dios de Girón).

Se revisaron las historias clínicas y se seleccionó la población elegible es decir gestantes clasificadas como bajo riesgo obstétrico y edad gestacional menor de

24. La captación se realizó por conveniencia a medida que iban consultando se invitaban a participar, no se realizó asignación al azar.

Para el cálculo de la edad gestacional se tomó la fecha de última regla (FUR) que fue confirmada mediante ecografía transvaginal del primer trimestre. Cuando no tuvieron FUR confiable se tomó la edad gestacional dada por la ecografía de 1er trimestre.

Cuando no se contó con FUR confiable ni eco de primer trimestre, el cálculo de edad gestacional se tomó por el diámetro del cerebelo y el diámetro biparietal (DBP)

Se excluyeron las pacientes que no eran de bajo riesgo después de aplicar los criterios de Herrera y Hurtado y los criterios para considerar pacientes de alto riesgo para Preeclampsia, trabajo de parto prematuro y *abruptio placentae*.

Se citaron las pacientes cuando tenían entre 20 – 24,6 semanas de edad gestacional para la realización del Doppler de arterias uterinas, en la unidad materno fetal del HUS.

Se hizo la recolección de los resultados de los Doppler de arterias uterinas en medio físico y digital

### **3.2.3 Criterios de inclusión.**

- Pacientes con embarazos únicos entre 18 – 35 años, con edades gestacionales < 24 semanas y clasificadas como bajo riesgo obstétrico:
- Pacientes con puntuación menor a 3 en la escala de Herrera y Hurtado
- Pacientes con menos de 2 factores de riesgo moderado o sin factores de riesgo severos para Preeclampsia según la guía del Ministerio de la protección social

- Pacientes sin factores de riesgo reproductivos y ginecológicos para trabajo de parto pretérmino
- Pacientes en quienes se logró realizar la ecografía Doppler de arterias uterinas hasta la semana 24,6 de gestación
- Pacientes que aceptaron y acudieron a la realización del Doppler de arterias uterinas en las fechas citadas
- Firma del consentimiento informado

#### **3.2.4 Criterios de exclusión.**

- Pacientes a quienes se les identificaron factores de riesgo reproductivos y ginecológicos consignados en anexos 1 y 2
- Pacientes que retiren su consentimiento informado, después de haber realizado el estudio Doppler.
- Pacientes a quienes se haga diagnóstico de embarazo múltiple, malformaciones fetales mayores que implique alto riesgo para la gestación, durante la realización del Doppler fetal.

### 3.3 VARIABLES

Tabla 8. Variables

Variable	Tipo de variable	Definición para el estudio	Valores límites
<b>Lugar de recolección de las pacientes</b>	Cualitativa, discreta, nominal, independiente	Lugar donde la paciente esta siendo valorada en su CPN	Hospital San Juan de Dios de Girón (1) Clínica Guane (2) 1er nivel ISABU (3)
<b>Estratificación socioeconómico</b>	Cualitativa, discreta, ordinal, independiente	Es la clasificación de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos.	Bajo-bajo (1) Bajo (2) Medio-bajo (3) Medio (4) Medio-alto (5) Alto (6)
<b>Fórmula obstétrica</b>	Cuantitativa, discreta, de razón, independiente	Cantidad de embarazos que ha tenido la gestante y cual ha sido su desenlace	Gestación (G) Parto (P) Cesárea (C) Abortos (A)
<b>Edad materna</b>	Cuantitativa, continua, de razón, independiente	Es la edad en años cumplidos que tenga la paciente en el momento del inicio del CPN	18 – 35 años
<b>Peso materno</b>	Cuantitativa, continua, de razón, independiente	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo	Kg
<b>IMC materno</b>	Cuantitativa, continua, interválica,? independiente	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo	kg/m <sup>2</sup> máx: 34.9 kg/m <sup>2</sup>
<b>Edad gestacional</b>	Cuantitativa, continua, interválica? independiente	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta la fecha de la evaluación	Semanas y días Max 24 semanas
<b>Peso fetal estimado y percentil de crecimiento</b>	Cuantitativa, continua, de razón, dependiente	Obtenido mediante la realización de mediciones biométricas en la ecografía obstétrica	Gramos
<b>Antecedente familiar de preeclampsia</b>	Cualitativa, discreta, nominal, independiente	Presencia de madre o hermana con antecedente de preeclampsia en algún embarazo.	Positivo (1) Negativo (0)
<b>Doppler de arterias uterinas normal o alterado a las 20</b>	Cualitativa, discreta, ordinal, dependiente	Medición del flujo sanguíneo a través de las arterias uterinas	Normal (1) Anormal (0)

**– 24 semanas de gestación**

<b>Índice de resistencia</b>	<b>de</b>	Cuantitativa, continua, interválica, dependiente	Medición del flujo sanguíneo a través de las arterias uterinas relacionando (S-D/S)*	Valor reportado del índice	
<b>Índice de pulsatilidad</b>	<b>de</b>	Cuantitativa, continua, interválica, dependiente	Medición del flujo sanguíneo a través de las arterias uterinas relacionando (S-D/M)*	Valor reportado del índice	
<b>Presencia o ausencia del Notch</b>	<b>o del</b>	Cualitativa, discreta, ordinal, dependiente	Evidencia de escotadura diastólica temprana	Presente Ausente	(0) (1)

\*Siendo sístole = S, diástole = D y la media = M

Las variables son presentadas en la Tabla 8. y la forma para su recolección es especificada a continuación:

Estratificación socioeconómica: Los estratos 1, 2 y 3 corresponden a estratos bajos que albergan a los usuarios con menores recursos los cuales son beneficiarios de subsidios en los servicios públicos domiciliarios; los estratos 5 y 6 corresponden a estratos altos que albergan a los usuarios con mayores recursos económicos los cuales deben pagar sobrecostos (contribución) sobre el valor de los servicios públicos domiciliarios. El estrato 4 no es beneficiario de subsidios ni debe pagar sobrecostos, paga exactamente el valor que la empresa defina como costo de prestación del servicio (31). Se estableció mediante revisión de 1 de los recibos de servicios públicos (luz, agua o gas)

Formula obstétrica: Se tomó a partir de la historia clínica de la paciente o del carnet de CPN

Edad materna: Fué tomada a partir de la fecha de nacimiento documentada en la cedula o tarjeta de identidad de la paciente.

Peso materno: Fue tomado el peso en Kg, que se registró al inicio del CPN del carnet.

IMC materno: El índice de masa corporal se calculó según la expresión matemática  $IMC = \text{masa}/\text{estatura}^2$ , donde la masa se expresa en kilogramos y el cuadrado de la estatura en metros cuadrados siendo la unidad de medida del IMC en el sistema MKS:  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2} = \text{kg}/\text{m}^2$  (32).Fué calculada a partir de los datos tomados en la 1ra consulta del CPN o del carnet de este mismos.

Edad gestacional: El cálculo de la edad gestacional se tomó mediante la fecha de ultima regla (FUR) que fue confirmada por ecografía transvaginal del 1er trimestre el día de la realización del Doppler de arterias uterinas. Cuando no se tuvo FUR confiable se tomó por edad gestacional la ecografía de 1er trimestre, cuando no se contó con FUR confiable ni eco de 1er trimestre el cálculo de edad gestacional se tomó por el diámetro del cerebelo y el diámetro parietal (DBP) (3).

Peso fetal estimado y percentil de crecimiento: Este fue correlacionado con la edad gestacional para poder definir si su crecimiento se encuentra dentro de los parámetros de normalidad, lo cual se realizó mediante los percentiles de crecimiento calculado por las tablas de Hadlock 4.

Junto con la realización del Doppler de arterias uterinas se realizó la biometría fetal para reportar el peso fetal estimado que se correlacionó con la edad gestacional para definir el percentil de crecimiento.

Antecedente familiar de preeclampsia: Este dato se obtuvo mediante interrogatorio.

Doppler de arterias uterinas normal o alterado a las 20 – 24,6 semanas de gestación: Se realizó el Doppler con las embarazadas decúbito supino, con

ecógrafos GE Vóluson E6 y E8, Medison Accuvix V10, se usó un transductor de 3.5 o 5 MHz y el filtro de paso alto se fijó en 100 Hz, este fue colocado en los cuadrantes inferiores derechos e izquierdos de la pared materna abdominal, donde se visualizó la arteria iliaca externa y se identificó la arteria uterina medial a ella. Las ondas de velocidad de flujo se obtuvieron de cada arteria uterina cerca de la arteria iliaca externa antes de su división (3).

Se reportó dentro de sus variables:

- Índice de resistencia (RI) se consideró alterado si se presentaba en el percentil  $\geq 95$  para la edad gestacional
- Índice de pulsatilidad (PI) se consideró alterado si se presentaba en el percentil  $\geq 95$  para la edad gestacional
- Presencia o ausencia de escotadura diastólica temprana, se consideró alterada si estaba presente

### **3.4 PROCEDIMIENTOS**

La captación de las pacientes se realizó en instituciones de primer nivel de atención mediante revisión de historias clínicas y se verificó la clasificación de riesgo obstétrico; si se trataba de pacientes de bajo riesgo se aplicaba el cuestionario de verificación de criterios de inclusión (anexo 1 y 2) y si cumplía con los criterios de elegibilidad, se invitaba a participar y firmar el consentimiento informado (anexo 4). Posteriormente se citaron las pacientes entre la semana 20 y 24 y 6 días a la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander para realizar la ecografía obstétrica junto con el Doppler de arterias uterinas. Allí Los datos se consignaron en el formato de recolección de datos donde se verificó una vez más los criterios de exclusión (anexo 3). Toda la información se tabuló y organizó en una base de datos diseñada en Microsoft

Excel y se realizó el análisis estadístico al completar la recolección de la muestra mediante el programa Stata 12,1

### **3.5 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

- Verificación de criterios de inclusión (Anexo 1)
- Tabla de Herrera y Hurtado (Anexo 2)
- Formato de registro de variables, recolección de datos y criterios de exclusión (Anexo 3)
- Ecógrafo GE Vóluson E6 y E8 y Medison Accuvix V10

### **3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos fueron digitados en Excel, se realizó una descripción de la población estudiada, tanto en sus variables cuantitativas, como cualitativas, por medio de proporciones y medidas de tendencia central y dispersión.

En cuanto a los datos obtenidos del ecógrafo, se digitaron los valores reportados referentes a índice de pulsatilidad, índice de resistencia y se asignó el percentil correspondiente según la edad gestacional con el fin de establecer si el hallazgo era considerado Doppler normal o anormal. El notch se digitó como presente o ausente. Finalmente y durante el proceso de análisis de los datos se encontraron discrepancias entre la interpretación dada a partir de las tablas estandarizadas en los ecógrafos, frente al estándar empleado en este estudio (2)

Se uso para el análisis estadístico el programa Stata 12,1.

#### 4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, Brasil 2013 (33) y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993 en el artículo 11: se clasificó como investigación con riesgo mínimo al ser un estudio transversal en mujeres gestantes en quienes se realizó un estudio con ultrasonido (examen diagnóstico habitual en su control prenatal, en promedio 2 – 3 durante la gestación). El Doppler es un examen complementario que ha mostrado gran utilidad en la predicción de eventos adversos en gestantes de alto riesgo, que forma parte del tamizaje rutinario en 1er trimestre en el Reino Unido y algunos países de Europa. El Doppler de arterias uterinas en segundo trimestres es un examen que no es rutinario en nuestro país, sin embargo, hay evidencia científica que justifica considerar esta herramienta asociada a la ecografía obstétrica de segundo trimestre, al permitir identificar cuáles son las gestantes de bajo riesgo, que a pesar de no tener historia clínica, ni antecedentes obstétricos adversos requieren una vigilancia estrecha. Los estudios ecográficos en el embarazo son seguros, de fácil replicabilidad y reproducibilidad, bien tolerados por las gestantes de tal manera que son parte de los protocolos de atención prenatal en el mundo. En este estudio no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de las gestantes participantes. Por el tipo de estudio se requirió de consentimiento informado escrito firmado tanto por la paciente como por el cónyuge, salvo en los casos dispensables, el cual se presenta en el anexo 4.

Se respetaron los principios de beneficencia y no maleficencia evitando al máximo cualquier daño que se pueda generar y aumentando los beneficios para la paciente, se realizaron procedimientos con las normas de bioseguridad de forma cautelosa y habilidosa, no fue necesario el apoyo por parte de psicología. Se garantizó la protección y confidencialidad de la información mediante el

establecimiento de un código de identificación independiente al nombre o el número de documento de identidad con el cual se identificó a lo largo de todo el estudio. Los anexos que se aplicaron a las pacientes fueron guardados bajo llave en el domicilio de la investigadora y la llave fue portada en todo momento por la misma, las bases de datos creadas en Excel tienen clave de acceso que solo es conocido por la investigadora y su tutora. También se tuvo en cuenta el principio de respeto a las personas por lo cual los participantes fueron tratados como personas autónomas y se respetó la opción o las decisiones.

El principio de justicia se cumplió tratando a los participantes de manera adecuada e imparcial. La paciente en investigación autorizó su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a los que se sometió con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna (Anexo 3).

En el consentimiento informado se presentó de manera extensa y detallada, los objetivos del estudio, los procedimientos que se iban a realizar, beneficios y riesgos esperados, así como la libertad de retirarse del estudio cuando lo desearan sin que ello afectara su tratamiento, respetando así el principio de autonomía de cada paciente. Además, las pacientes tuvieron la opción de autorizar el uso de sus datos solo para el presente estudio o para futuras investigaciones.

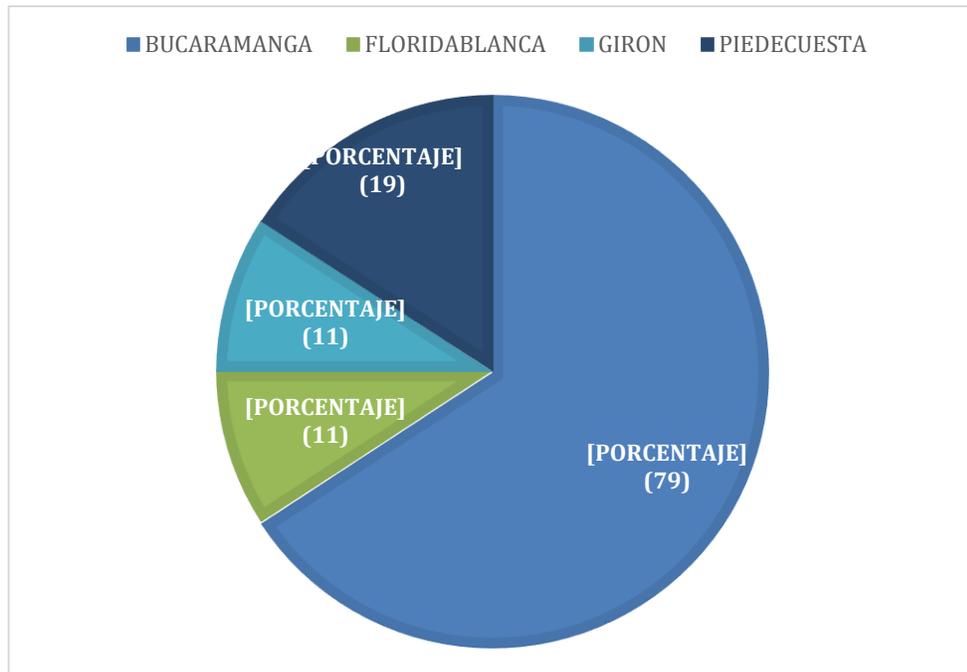
Como parte del protocolo del control prenatal en las gestantes de bajo riesgo se realiza en promedio 3 estudios ecográficos entre semana 11- 14, semana 18 – 22 y semana 32- 34, estos estudios son realizados en hospitales e instituciones de nivel II o III, por lo cual la paciente debe normalmente agendar su cita con antelación y desplazarse a estas instituciones para la realización de las ultrasonografías mencionadas. El estudio Doppler de arterias uterinas planteado en nuestro trabajo se realizó entre semanas 20 – 24,6; es un examen

complementario a la ecografía obstétrica de segundo trimestre que no modificó el comportamiento habitual de la materna, ni los desplazamientos que la paciente debía realizar para el cuidado de la gestación. Este examen era ambulatorio y gratuito y la paciente recibió un reporte escrito. Cuando se encontraron resultados anormales, la paciente y su acompañante fueron informados inmediatamente y además se les ofreció la posibilidad de continuar el cuidado de su embarazo en nuestra institución, lo cual dependió de la contratación de su EPS con el Hospital Universitario de Santander. Las pacientes debían conocer cuál era su red de atención de servicios para acudir en caso de emergencia, en caso de situaciones imprecedibles durante el traslado al hospital se les informó que debían acudir con su acompañante a la institución que le haya sido asignada para estos casos. Las pacientes normalmente asumen los costos de los traslados para todos estudios y citas médicas del control prenatal, de tal forma que para este estudio también fueron asumidos por el núcleo familiar.

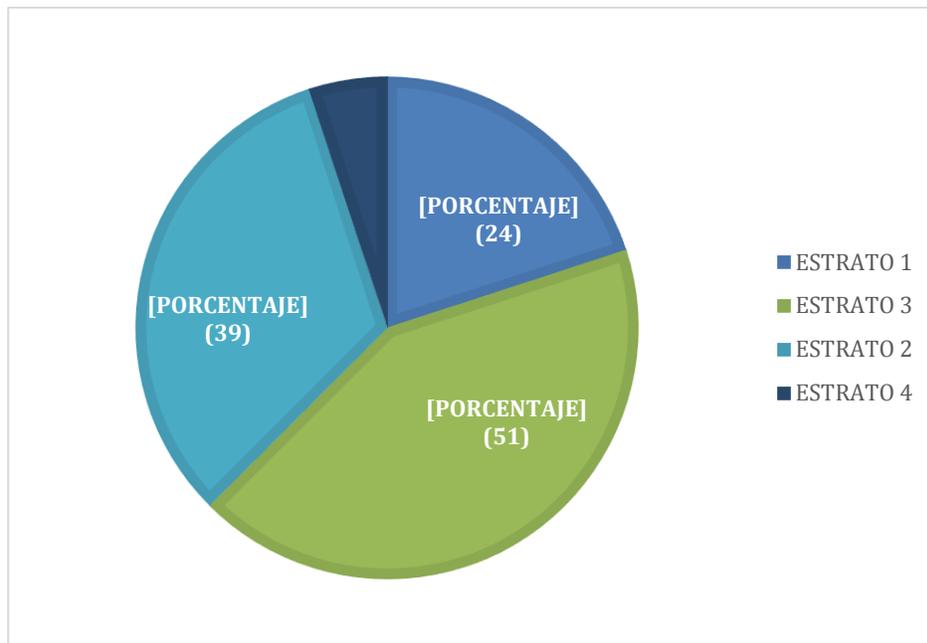
Los datos recolectados en el actual estudio solo serán utilizados en investigaciones futuras, si las pacientes indicaron en el consentimiento informado su autorización.

## 5. RESULTADOS

Se completó una muestra representativa de Bucaramanga y su área metropolitana. Se evaluaron 120 pacientes, que fueron reclutadas entre el 1º de enero y el 31 de diciembre de 2017, de las cuales el 65,8% (79) eran de Bucaramanga y el restante pertenecían a su área metropolitana (Figura 4); el 53,0% (63) pertenecían a estratos socioeconómicos 1 y 2 y el 47,0% (57) eran de estratos socioeconómicos medios (Figura 5).

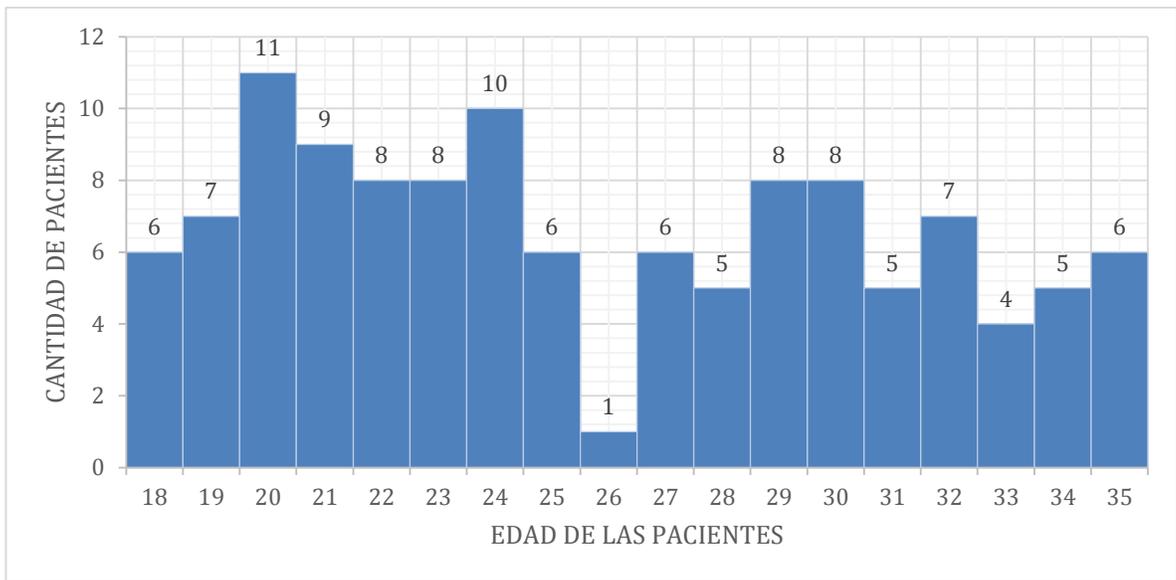


**Figura 4.** Municipio de procedencia de las pacientes de bajo riesgo obstétrico incluidas en la valoración del Doppler de Arterias Uterinas entre semana 20 – 24,6. AMB 2017

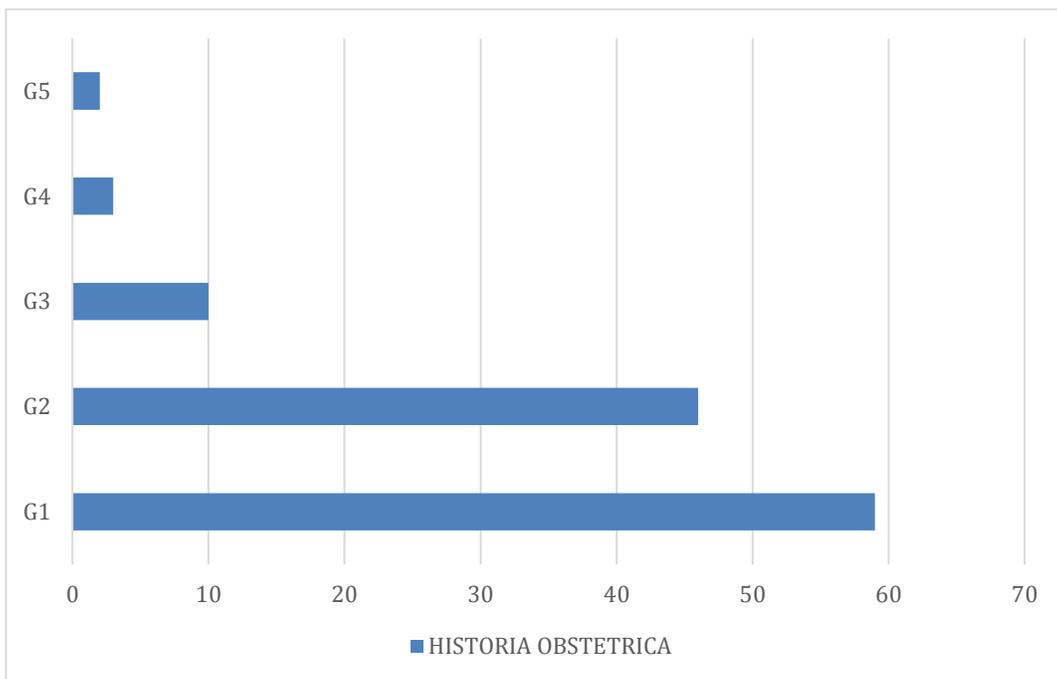


**Figura 5.** Estratificación Socioeconomica de las pacientes de bajo riesgo obstétrico incluidas en la valoración del Doppler de Arterias Uterinas entre semana 20 – 24,6. AMB 2017

Las pacientes tenían edades entre los 18 y los 35 años, la mediana de edad fue de 25 años (Recorrido Intercuartil (RIQ) de 21 - 30) (Figura 6); el IMC al inicio del embarazo tuvo una mediana de 23,03 (RIQ de 21,34 - 25,65). Las pacientes se encontraban entre su 1º y 5º embarazo, 2 estaban en su 5ª gestación y 59 (49,17%) eran pacientes primigestantes (Figura 7); Del total de las pacientes evaluadas, 2 (1,67%) tenían antecedente familiar de trastornos hipertensivo en el embarazo en 1er grado de consanguinidad y ambas presentaron Doppler de arterias uterinas reportados como normales.



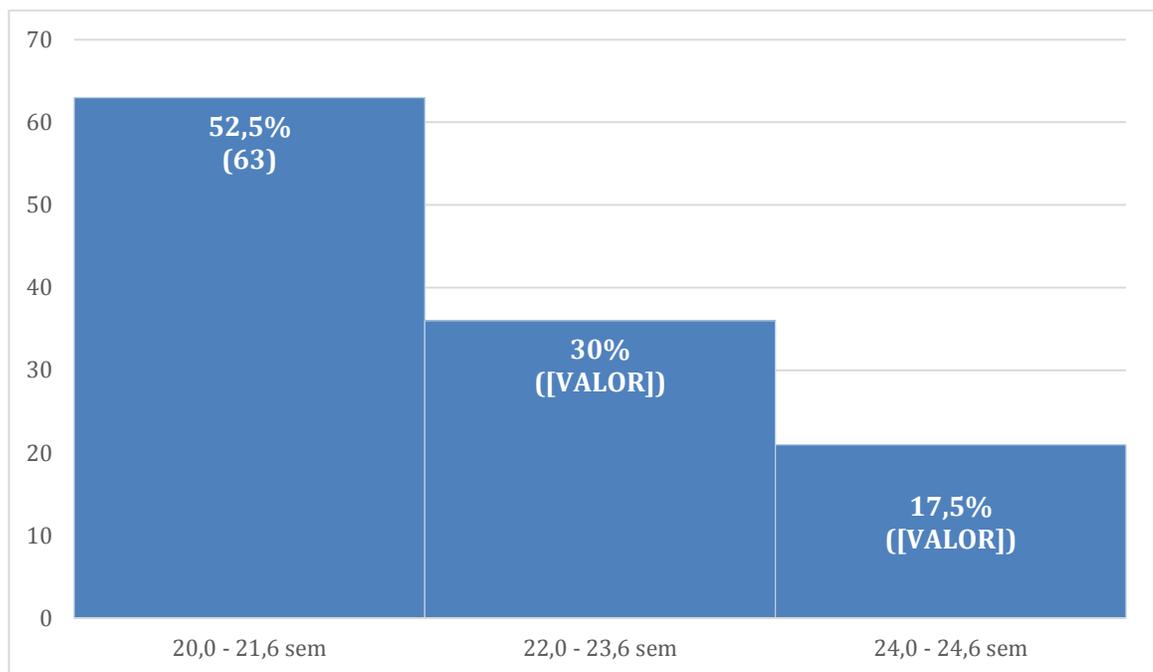
**Figura 6.** Edad de las pacientes de bajo riesgo incluidas en valoración del Doppler de Arterias Uterinas entre semana 20 – 24,6. AMB 2017



**Figura 7.** Gestaciones de las pacientes estudiadas incluyendo actual embarazo que son pertenecientes al AMB durante el 2017

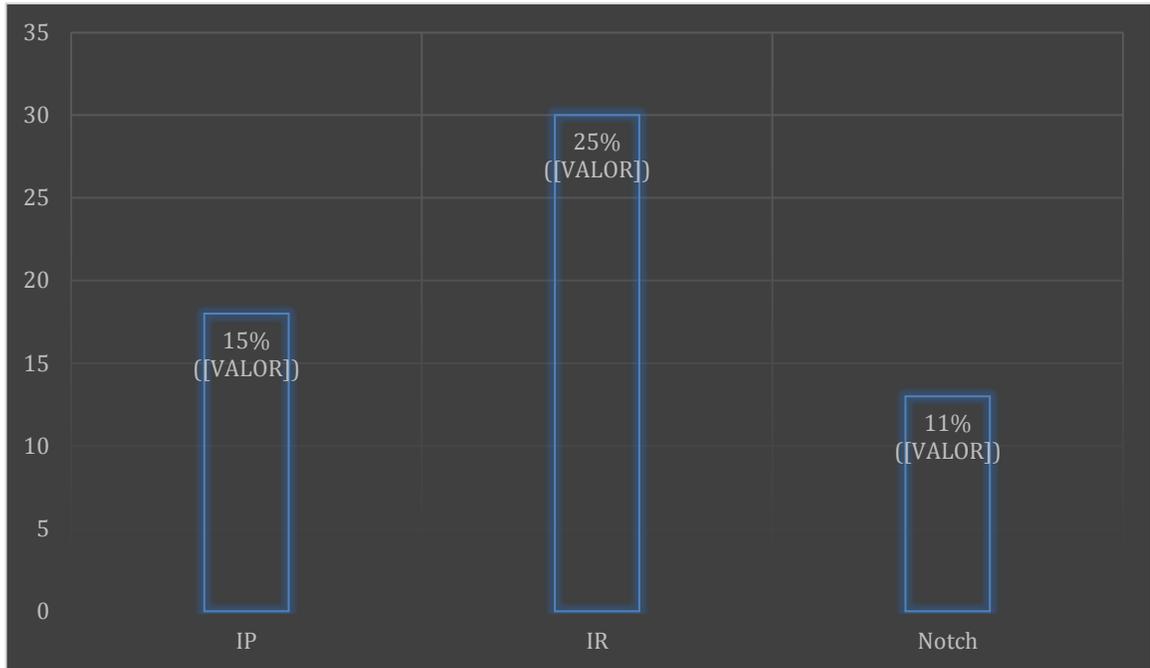
G = No. De gestaciones, sin importar el desenlace final de estas.

En la valoración fetal se observó que la media en la edad gestacional al momento de realizar el Doppler de arterias uterinas fue de 21.6 semanas, el 52,5% (63) tenían entre 20.0 y 21,6 semanas, el 30,0% (36%) estaban entre las 22,0 y las 23,6 semanas y 17,5% (21) restante tenían entre 24,0 y 24,6 semanas; el crecimiento de ellos se encontró entre el percentil 10 y 95, la media se presentó en el percentil 53,6 (RIQ 35 – 74,7), como hallazgo incidental se encontró 1 feto creciendo en el percentil 4, al reevaluar los factores de riesgo en la historia obstétrica no se encontraron criterios de exclusión (Figura 8).



**Figura 8.** Edad gestacional a la cual se realizó el Doppler de Arterias Uterinas, en las pacientes evaluadas pertenecientes al AMB durante el año 2017

Se encontró anormalidad del IP en el 15,0% (18) de las pacientes con un IC 95% de 9.1% a 22.7%, del IR en el 25,0% (30) de las mismas con un IC 95% de 17.3% a 33.7% y presencia del Notch en el 10,8%, (13) de ellas con IC 95% de 5.9% a 17.8% (Figura 9).



**Figura 9.** Frecuencia de alteración de cada uno de los parámetros evaluados en el Doppler de Arterias uterinas en pacientes de bajo riesgo entre semana 20 – 24,6.

De las 18 (15,0%) pacientes que tenían IP alterado 2 tenían IR normal y en la valoración subjetiva del Notch este se encontraba ausente en 6 (Tablas 9 y 10).

De los 3 parámetros evaluados, se observó que el parámetro que se presentaba alterado con mayor frecuencia fue el IR.

**Tabla 9.** Relación entre la alteración del IP y el IR

IR	IP		TOTAL
	NORMAL	ANORMAL	
<b>NORMAL</b>	88 86,27%	2 11,11%	90 75%
<b>ANORMAL</b>	14 13,73%	16 88,89%	30 25%
<b>TOTAL</b>	102 100%	18 100%	120 100%

**Tabla 10.** Relación entre la alteración del IP y el Notch

Notch	IP		TOTAL
	NORMAL	ANORMAL	
AUSENTE	101 99,02%	6 33,33%	107 89,17%
PRESENTE	1 0,98%	12 66,67%	13 10,83%
TOTAL	102 100%	18 100%	120 100%

Finalmente al considerar la interpretación de los valores según las tablas estandarizadas de los equipos utilizados, fueron considerados como estudios normales según el IP el 87,50% (105) de los reportes y anormales el 12,50% (15). Los 3 Doppler de arterias uterinas que tenían diferencias en el reporte tenían los siguientes valores: IP 1,41 a las 20,5 semanas, 1,34 a las 21,1 semanas y 1,45 a las 21,2 semanas.

## 6. DISCUSIÓN

El presente estudio se planteó con la finalidad de establecer si hay cambios en la prevalencia de las alteraciones o anomalías en el segundo trimestre del Doppler de arterias uterinas en pacientes categorizadas de bajo riesgo teniendo en cuenta que nuestra población tiene diferencias socio-demográficas y en los determinantes de preeclampsia.

La mediana de edad en la población a estudio fue de 25 años con RIQ 21 – 30 años, lo cual corresponde con lo reportado en Bucaramanga y su área metropolitana por el DANE para el año 2015 (7215 (54,10%) gestantes entre los 20 – 29 años) y 2017 (6223 (55,13%) pacientes entre los 20 – 29 años), haciendo evidente que la muestra era representativa de nuestra población en cuanto al tópico de edad que era uno de los puntos identificados con disparidad frente a los estudio de Jamal y col, Becker y Col y Schwarze y col (3, 5, 20, 22, 34).

Jamal y colaboradores encontró que la prevalencia de alteración del índice de pulsatilidad era del 17,2% (N=23) sin embargo la población a estudio fue definida como bajo riesgo por ser gestaciones únicas con ausencia del uso de medicamentos como el ácido acetil salicílico o heparina y ausencia de malformaciones fetales, no incluyeron los antecedentes obstétricos como criterios de exclusión; en el estudio publicado por el grupo de Maciel la prevalencia del IP >95 fue del 6,2% (N=10), en una población con características similares a la nuestra como edad y paridad y tuvieron criterios más estrictos para la inclusión y exclusión de pacientes. Nosotros encontramos una prevalencia IP en P>95 del 15% (N=18), IC 95% (9.1-22.7) (20, 35). Goffinet F. y colaboradores también describió en su estudio una prevalencia de alteraciones del Doppler de arterias uterinas en pacientes de bajo riesgo a partir del Notch del 10,5% que al compararlo con la prevalencia en la aparición del Notch en el presente estudio

(10,8% (N = 13) IC 95%(5.9% a 17.8)) eran similares (36). No se realizó un análisis más detallado con respecto al IR por evidenciar en la literatura que el parámetro con mejor correlación entre los desenlaces adversos y su alteración fue el IP (20).

Es importante recalcar que hubo diferencias en la definición de alteración o normalidad en el Doppler de arterias uterinas al comparar los datos tomando las tablas estandarizadas que trae los ecógrafos utilizados en la investigación y los datos de las tablas del texto de referencia, hecho que hizo cuestionarnos sobre cuales son los instrumentos más precisos y válidos a utilizar en la evaluación de nuestra población y proponemos un estudio posterior que estudie la reproducibilidad de estos instrumentos de medición como lo había publicado Figueira en su estudio donde encontró diferencias en los valores absolutos del P95 del IP del Doppler de arterias uterinas en una población Brasileña entre las 16 – 41 semanas (37).

Como fortalezas del estudio presentamos el proceso de recolección de las pacientes que se realizó a partir de la identificación de las pacientes de bajo riesgo por historia clínica, datos del carnet del CPN e interrogatorio dirigido (Anexo 1 y 2), excluyendo las pacientes que tuvieran factores de riesgo para desenlaces adversos que estuvieran correlacionados con la placentación a diferencia de los estudios presentados por Becker y Jamal (5, 20). Otra fortaleza importante fue la realización de los exámenes por el equipo de especialistas en Medicina Materno Fetal de la Unidad de Medicina Materno Fetal HUS – UIS considerados personal altamente entrenado en dichas evaluaciones ecográficas, se menciona la ausencia de métodos para evitar el sesgo inter e intra - evaluador al momento de realizar el Doppler de arterias uterinas, anotando que estas medidas no son tomadas en la práctica clínica regular.

Dentro de las debilidades se reporta el hecho de no haber logrado el tamaño de muestra inicialmente propuesto (207 pacientes) y la ausencia de pacientes de estratos 5 y 6, sin embargo, se recalca que con el tamaño de muestra se encontró la prevalencia propuesta.

Este es un estudio valioso al evidenciar que las pacientes clasificadas como bajo riesgo obstétrico en Bucaramanga y su área metropolitana presentan una proporción de alteración del Doppler de arterias uterinas no despreciable y conociendo la cantidad de nacimientos/año en la región podría ser utilizada como argumento para justificar una nueva investigación que evalué la asociación con eventos adversos (22, 34); adicionalmente es el primer estudio en población colombiana de bajo riesgo obstétrico evaluadas en el segundo trimestre que reporta la prevalencia de alteración del Doppler de arterias uterinas según los tres items evaluados en la literatura (IP, IR y notch). Recalcamos que es el estudio base para establecer una línea de investigación de la UMMF y su grupo GINO en la predicción de resultados perinatales adversos dado que en la literatura se ha establecido la asociación entre la alteración del Doppler de arterias uterinas en segundo trimestre y la presencia de desenlaces desfavorables de la gestación como: RCIU, muerte intrauterina, preeclampsia y *abruptio placentae* (1, 3, 23, 35, 38).

Por lo tanto se recomienda continuar evaluando la correlación de la alteración del Doppler de arterias uterinas y las patologías derivadas de la alteración en la placentación. Posteriormente definir la pertinencia de incorporar este examen como parte del tamizaje del control prenatal de la población de bajo riesgo de Bucaramanga y su área metropolitana para reclasificar las pacientes con alteración del Doppler de uterinas como gestantes de alto riesgo obstétrico, las cuales deben ser evaluadas y manejadas adecuadamente por los grupos de Ginecoobstetricia y Perinatología.

## **7. DIVULGACIÓN**

Se iniciará la divulgación del actual estudio con la socialización pública con entrada libre e invitación a todos los docentes y residentes del departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander.

Se definirá en el transcurso del presente año la presentación de poster en el XXXI Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia de la FECOLSOG o la publicación de los resultados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Afrakhteh M, Moeini A, Sanei M, Haghhighatkah H, Fakhri M, Masoom N. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014; 36(1):35-9.
2. American college of obstetricians and gynecologists. Task force on hypertension in pregnancy. *Hypertension in pregnancy.* Washington 2013.
3. Becker R, Vonk R. Doppler Sonography of Uterine arteries at 20–23 weeks: depth of notch gives Information on probability of adverse pregnancy outcome and degree of fetal growth restriction in a low risk population. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:78–86
4. Beneventi F, Locatelli E, Ramoni V, Caporali R, Montecucco CM, Simonetta M, et al. Uterine artery Doppler velocimetry and obstetric outcomes in connective tissue diseases diagnosed during the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2014;32(11):1094–101
5. Bolehovská P, Sehnal B, Driák D, Halaska M, Magner M, Novotny J, et al. Changes in placental angiogenesis and their correlation with foetal intrauterine restriction. *Česká Gynekologie* 2015; 80 (2):144-50
6. Cabrero Roura L, Cabrillo Rodríguez E, Bajo Arenas J, Calaf Alsina J, Cararach Ramoneda V, Davi Armengol E, et al, Compiladores. *tratado de ginecologia y obstetrician.* 2 ed. Madrid: Medicina Panamericana; 2012: 1364 - 66
7. Callen PW, Editor. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology* 5 ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2008;794 – 807
8. Crum C, Nucci M, Kenneth R. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology* 2 ed. Saunders Elsevier 2011; 35:1085-114

9. Dane B, Dane C, Kiray M, Cetin A, Koldas M, Erginbas M. Correlation between first trimester maternal serum markers, Second trimester uterine artery Doppler indices and pregnancy outcome. *Gynecol obstet invest* 2010;70:126–131
10. Ferri F. *Ferri's clinical advisor* 2016. Elsevier 2016:1004-5
11. Figueira C, Surita C, Dertkigil M, Pereira S, Bennini Jr, Morais S, Mayrink J, Cecatti J. Fetal Hemodynamic Parameters in Low Risk Pregnancies: Doppler Velocimetry of Uterine, Umbilical, and Middle Cerebral Artery. *Scientific World Journal* 2016.
12. Figueras F, Puerto B. *Guia clínica: Doppler en medicina fetal*. Servicio de medicina fetal. Barcelona 2014.
13. Francesc F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage based management protocol. *Fetal diagn ther* 2014;36:86–98
14. Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, Breárt G. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:510-518
15. González Merlo J, Gonzalez Bosquet E, Laílla Vicens JM, Fabre Gonzalez E. *Obstetricia* 6 ed, Elsevier España 2013;30:413-20
16. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of preeclampsia, placenta abruption or delivery of a small for gestational age baby. *Ultrasound obstet gynecol* 1996;7:182–8
17. Herrera J, Ersheng G, Shahabuddin A, Lixia D, Wei Y, Faisal M, et al. Evaluación periódica del riesgo biopsicosocial prenatal en la predicción de las complicaciones maternas y perinatales en Asia 2002-2003. *Colombia Médica* 2006; 37(2) suppl 1.
18. Información estadística del DANE. Nacimientos por grupos de edad de la madre, según el departamento y municipio de residencia de la madre. Preliminar año 2015. (Cuadro 7)

19. Información estadística del DANE. Nacimientos por grupos de edad de la madre, según el departamento y municipio de residencia de la madre. Preliminar año 2017. (Cuadro 7).
20. Jamal A, Abbasalizadeh F, Vafaei H, Marsoosi V, Eslamian L. Multicenter screening for adverse pregnancy outcomes by uterine artery Doppler in the second and third trimester of pregnancy. *Med Ultrason* 2013; 15(2):95-100
21. Jeyabalan A, McGonigal S, Gilmour C, Hubel CA, Rajakumar A. Circulating and placental endoglin concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and preeclampsia. *Placenta* 2008;29(6):555-63.
22. Ji L, Brkic J, Liu M, Fu G, Peng C, Wang YL. Placental trophoblast cell differentiation: Physiological regulation and pathological relevance to preeclampsia. *Molecular aspects of medicine* 2013;34:981–1023
23. Kanasaki K, Palmsten K, Sugimoto H, Ahmad S, Hamano Y, Xie L, et al. Deficiency in catechol-O-methyltransferase and 2-methoxyoestradiol is associated with preeclampsia. *Nature* 2008;453(7198):1117-21.
24. Maciel R, de Campos C, Araujo-Júnior E, Duarte G, Quintana S, da Silva F, et al. Maternal uterine artery Doppler in the first and second trimesters as screening method for hypertensive disorders and adverse perinatal outcomes in low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol Sci* 2016;59(5):347-356
25. Madazli R, Aytaç M, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early and late onset preeclampsia. *Arch gynecol obstet* 2014;290:53–57
26. Martínez Ruiz A. Biomarcadores predictores de preeclampsia en gestantes con factores de riesgo (tesis doctoral). Murcia: Universidad de Murcia; 2013.
27. Ministerio de protección social. Guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Colombia 2013. Guías 11-15:8
28. Molina S, Alfonso DA. Muerte fetal anteparto: ¿es una condición prevenible?. *Univ. Méd. Bogotá (Colombia)* 2010; 51(1). p. 59-73

29. Pagina Web dane.gov.co. Preguntas frecuentes
30. Peña Dehesa H, Camacho Díaz M, Escobedo Aguirre F. Velocimetría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo. Revista de especialidades médico-quirúrgicas 2008;13(4):177-180
31. Red-Horse K, Zhou Y, Genbacev O, Prakobphol A, Foulk R, McMaster M, et al. Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal fetal interface. J. Clin. Invest 2004;114(6):744-54.
32. Sadler TW. Embriología médica Langman 12 ed. Lipincott
33. Sata F, Yamada H, Suzuki K, Saijo Y, Yamada T, Minakami H, et al. Functional maternal catechol-O-methyltransferase polymorphism and fetal growth restriction. Pharmacogenet. Genomics 2006;16(11):775-81.
34. Schwarze A, Nelles I, Krapp M, Friedrich M, Schmidt W, Diedrich K, et al. Doppler ultrasound of the uterine artery in the prediction of severe complications during low risk pregnancies. Arch gynecol obstet 2005;271: 46–52
35. Sepúlveda E, Crispi F, Pons A, Gratacos E. Restricción de crecimiento intrauterino, Rev med clin Condes 2014;25(6):958-63
36. Tayyar A, Guerra L, Wright A, Wright D, Nicolaidis KH. Uterine artery pulsatility index in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. Ultrasound obstet gynecol 2015;45: 689–97
37. Wallace A, Fraser, R, Cartwright, J. Extravillous trophoblast and decidual natural killer cells: a remodelling partnership. Hum. Reprod, 2012; 18(4). p. 458–71.
38. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, Ginebra: WHO; 2000. Report No. 894.

## **ANEXOS**

**Anexo A.** Formato de verificación de los criterios de inclusión

Fecha: \_\_\_\_\_

CRITERIOS DE INCLUSIÓN		
Nombre:	CUMPLE	
Identificación:	SI	NO
Edad entre 18 – 35 años		
Edad gestacional menor de 20 semanas		
Embarazo único		
Paciente acepta asistir a ecografía Doppler entre semana 20 - 24:		
Criterios de riesgo para preeclampsia moderados <sup>1</sup>		
Primer embarazo		
Intervalo intergenésico mayor a 10 años		
IMC mayor o igual a 35 kg/m <sup>2</sup> en la primera consulta		
Antecedente familiar de preeclampsia		
Criterios de riesgo para preeclampsia severos*		
Trastorno hipertensivo en embarazo anterior		
Enfermedad renal crónica		
Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípidos		
Diabetes tipo 1 y 2		
Hipertensión crónica		
Factores de riesgo asociado a TPP reproductivos y ginecológicos*		
Antecedente de parto pretérmino en embarazos anteriores		
Antecedente de muerte fetal		
Historia de cono cervical o biopsia		
Anormalidades estructurales del utero		
Antecedente de escisión con asa de electrocauterio		
Fertilización in vitro o inducción de la ovulación		
Longitud cervical corta (< 25 – 30 mm)		
Antecedente polihidramnios u oligohidramnios		
Periodos intergésicos cortos (<6 meses)		
Sangrado vaginal persistente		
Puntaje ≥ 3 en la escala de Herrera y Hurtado (Anexo 2)		
Factores de riesgo de abrupcio placentae		
Consumo de tabaco		
Consumo de cocaína		
Restricción del crecimiento intrauterino en embarazo actual		
Ruptura prematura de membranas		
Antecedente de abrupcio placentae		

<sup>1</sup> 2 o mas criterios presentes excluyen la paciente

\*1 criterio presente excluye la paciente

**Anexo B.** Escala de Herrera y Hurtado para la evaluación del riesgo Psicosocial

CARACTERÍSTICA	CLASIFICACIÓN	PUNTOS
<b>HISTORIA REPRODUCTIVA</b>		
Edad	< 16 años	1
	16 – 35 años	0
	> 35 años	2
Paridad	0	1
	1 – 4	0
	> 4	2
Cesárea previa		1
Preeclampsia o hipertensión		1
Abortos recurrentes o infertilidad		1
Hemorragia post parto o remoción manual de la placenta		1
Peso del recién nacido	< 2500 o > 4000 gr	1
Mortalidad fetal tardía o neonatal temprana		1
Trabajo de parto anormal o dificultoso		1
Cirugía ginecológica previa		1
<b>EMBARAZO ACTUAL</b>		
Enfermedad renal crónica		2
Diabetes gestacional		2
Diabetes preconcepcional		3
Hemorragia	< 20 semanas	1
	≥ 20 semanas	2
Anemia	Hb < 10 g/dl	1
Embarazo prolongado	> 42 semanas	1
Hipertensión arterial		2
Polihidramnios		2
Embarazo múltiple		3
Presentación de frente o transversa		3
Isoinmunización		3
<b>RIESGO PSICOSOCIAL</b>		
Ansiedad severa*		1
Soporte social familiar inadecuado*		1

\*Ansiedad severa: Tensión emocional, humor depresivo, síntomas neurovegetativos de angustia (dos o tres intensos)

\*Soporte social inadecuado: Insatisfacción con el apoyo recibido por la familia y el compañero en tiempo, espacio y dinero (dos o tres aspectos insatisfechos)

PUNTUACIÓN: \_\_\_\_\_

**Anexo C.** Formato para el registro de variables.

**PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS ENTRE SEMANA 20 – 24 EN PACIENTES DE BAJO RIESGO**

Institucion: \_\_\_\_\_  
Nombre: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Documento: \_\_\_\_\_  
Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
Dirección domicilio: \_\_\_\_\_ Estrato: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_  
Nombre de familiar: \_\_\_\_\_ Celular familiar: \_\_\_\_\_  
Formula obstétrica: \_\_\_\_\_  
Antecedente familiar de preeclampsia: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

**RESULTADOS**

Resultado de Doppler de arterias uterinas: Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_  
Edad gestacional de toma de Doppler: \_\_\_\_\_  
Peso fetal estimado en ecografía obstétrica: \_\_\_\_\_ Percentil: \_\_\_\_\_  
IP derecho: \_\_\_\_\_ IP izquierdo: \_\_\_\_\_ IP medio: \_\_\_\_\_ Percentil: \_\_\_\_\_  
IR derecho: \_\_\_\_\_ IR izquierdo: \_\_\_\_\_ IR medio: \_\_\_\_\_ Percentil: \_\_\_\_\_  
Notch presente: \_\_\_\_\_ Notch ausente: \_\_\_\_\_

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Retiro de consentimiento informado: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico de embarazo multiple: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico de malformaciones fetales mayores: \_\_\_\_\_  
Otra alteración que implique alto riesgo para la gestación: \_\_\_\_\_

## Anexo D. Consentimiento informado



### DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

#### Consentimiento informado

#### PREVALENCIA DE LA ALTERACIÓN DEL DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS ENTRE SEMANA 20 – 24 EN PACIENTES DE BAJO RIESGO

La Universidad Industrial de Santander se encuentra en este momento realizando un proyecto de investigación en el campo de ginecología y obstetricia, con el objetivo de identificar las variaciones en el la ecografía obstétrica con evaluación Doppler de arterias uterinas, en las pacientes embarazadas de bajo riesgo obstétrico, pues se ha visto asociación entre su alteración y el posterior desarrollo de enfermedades propias del embarazo en pacientes clasificadas como bajo riesgo obstétrico; se decidió escoger esta población para el estudio debido a que en estas pacientes se ha observado la presencia de resultados maternos o fetales adversos no previstos, pues se escapan del proceso de clasificación inicial, por tal motivo sus embarazos mantienen una supervisión por parte de personal menos especializado. De poder demostrarse una asociación entre el Doppler de arterias uterinas y estas enfermedades, este grupo de maternas tendrían una vigilancia dada por personal especializado, que podría prever con mayor facilidad estas alteraciones o eventualmente tomar medidas preventivas para disminuir el impacto sobre la madre y el feto.

Por medio del presente documento deseamos informarle y resolver las dudas que puedan generarle el presente estudio, con el fin de invitarla y darle las herramientas necesarias para que usted decida de manera voluntaria si desea participar de nuestro trabajo, en

caso que usted y su cónyuge acepten, usted será incluida y deberán firmar este consentimiento informado.

El objetivo principal de este proyecto es ver en cuantas maternas evaluadas, se observa alteración de la ecografía Doppler de arterias uterinas, y con esto poder realizar estudios posteriores que permitan tener un mejor conocimiento de este examen.

Después que se acepte su realización por medio de este documento, se agendará una cita para la realización de la ecografía Doppler de arterias uterinas en la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Universitario de Santander cuando usted tenga entre 20 – 24 semanas de edad gestacional. Esta ecografía es un examen que en la gran mayoría de mujeres no es molesto y será realizada por médicos perinatólogos certificados, los cuales son especialistas en esta área. Participarán con usted 207 embarazadas en total, a quienes se les realizará el mismo procedimiento y se le irán informando los resultados a medida que avanza el estudio.

En este estudio no se causarán molestias o riesgos mayores a los esperados para una paciente que se somete a una ecografía obstétrica de II nivel, pues la ecografía Doppler de arterias uterinas consiste en ver los vasos sanguíneos que nutren el útero mediante ondas de sonido que se representan en el ecógrafo como imágenes de color rojo o azul. No se han descrito alteraciones maternas o en los niños sometidos a este estudio diagnóstico.

Tanto usted como nosotros podemos obtener beneficios al detectar un Doppler de arterias uterinas normal o anormal, ya que se definirá el seguimiento de su embarazo y el tratamiento si se requiere, en caso de presentar alteración en este examen, será enviada una notificación a su medico del control prenatal y se dará una remisión a perinatología, al igual que un reporte de la ecografía Doppler de arterias uterinas. Usted podrá continuar el cuidado de su embarazo en nuestra institución, lo cual dependerá de la contratación de su EPS con el Hospital Universitario de Santander. Es importante que tenga en cuenta que cada caso es individual y es probable que tenga que realizar controles más seguidos.

Usted no debe cancelar el valor del examen a realizar, este será cubierto por la Universidad Industrial de Santander, ya que la planta de especialistas que realizarán dicho examen son docentes de la Universidad y en algunos casos será asumida por el sistema general en seguridad social, el único costo que usted asumirá será el del traslado hasta la E.S.E HUS de ida y vuelta a su lugar de residencia, teniendo en cuenta que este

examen es similar a cualquiera realizado, dentro de su control prenatal. Como recomendación se le indica acudir a este examen con un acompañante.

Su privacidad será protegida mediante la asignación de un código con el que será identificada durante todo el proceso, sus datos se mantendrán bajo llave y las bases de datos en las cuales estos sean digitados tendrán claves para poder acceder a ellas. La información suministrada por usted solo podrá ser vista por los investigadores del actual proyecto, los datos que serán digitados en las bases de datos podrán ser vistos por los investigadores de los proyectos que surjan de este, siempre y cuando usted de la autorización para ello (acepto que mis datos sean utilizados en otros estudios? SI\_\_\_\_, NO\_\_\_\_), pero no tendrán acceso a sus datos de identificación. Usted no será identificada en ningún reporte o publicación que se derive de este estudio.

Usted puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte su tratamiento ni la calidad de la atención, la participación en el estudio es completamente voluntaria.

El presente documento se firmará en duplicado quedando una copia en su poder. Si tiene dudas, preguntas o comentarios acerca del estudio, usted puede contactarse con la Dra. Monica Andrea Beltran o la Dra. Linda Patricia Meléndez Pérez en la dirección: Carrera 33 No. 28 – 126 Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Industrial de Santander, o al correo electrónico [patriciadiaz181@hotmail.com](mailto:patriciadiaz181@hotmail.com). Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la UIS, en horas hábiles al teléfono: 6344000 ext. 3208, o enviar correo electrónico a: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co).

Si surgen dudas en el momento de la lectura de este documento, serán resueltas por el entrevistador de inmediato. En caso de comunicarse con nosotros, por alguna duda, pregunta o comentarios que surjan posteriormente, se le garantizará una respuesta en un periodo máximo de 15 días hábiles de forma digital, por lo cual el correo electrónico será una de los datos que le solicitaremos, dentro de su identificación.

Al firmar, está aceptando que entiende la información que se le ha presentado con respecto a beneficios, riesgos y que está de acuerdo en participar en este estudio.

En constancia firmo a los \_\_\_\_\_ días, del mes de \_\_\_\_\_, del año \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre de la paciente      Firma      Cédula      Código

\_\_\_\_\_  
Nombre del Cónyuge      Firma      Cédula      Código

\_\_\_\_\_  
Nombre testigo 1      Firma      Cédula Parentesco  
Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre testigo 2      Firma      Cédula Parentesco  
Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Linda Patricia Meléndez      \_\_\_\_\_  
Responsable de toma      Firma      Cédula  
Del consentimiento