

Evolución Trimestral del Índice de Pulsatilidad de las Arterias Uterinas y su Relación con el Desarrollo de Trastornos Hipertensivos Asociados al Embarazo y Restricción del Crecimiento Intrauterino

Claudia Lorena González Nieves

Médica y Cirujana – Universidad Industrial de Santander

Trabajo de Grado para Optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Directora:

Dra. Luz Dary Ortiz López

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Especialista en Medicina Materno Fetal

Asesor Epidemiológico:

Dra. Sonia Osma Zambrano

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Maestría en Epidemiología

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Bucaramanga

2023

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción.....	10
1. Estado del arte	12
1.1 Trastornos hipertensivos asociados al embarazo.....	12
1.2 Clasificación de trastornos hipertensivos asociados al embarazo	13
1.3 Placentación normal y sus alteraciones basada en los cambios presentados en preeclampsia.....	14
1.4 Factores de riesgo para preeclampsia	17
2. Diagnóstico y predicción	18
2.1 Doppler de arterias uterinas.....	18
2.2 Doppler de arterias uterinas alterado y su predicción de trastornos hipertensivos asociados al embarazo	22
2.3 Técnica de ecografía transabdominal	26
3. Pregunta de investigación.....	34
4. Objetivos.....	35
4.1 Objetivo General	35
4.2 Objetivos Específicos	35

EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

	3
5. Metodología	36
5.1 Tipo de estudio	36
5.2 Población	36
5.2.1 Criterios de inclusión.....	36
5.2.2 Criterios de exclusión	37
5.2.3 Tamaño de muestra.....	37
5.3 Variables.....	38
5.4 Procedimientos	47
5.5 Instrumentos de medición y registro	48
5.5.1 Procesamiento y plan de análisis de datos.....	49
5.6 Resultados esperados.....	50
6. Consideraciones Eticas	51
7. Resultados	53
8. Discusión.....	72
9. Conclusión	77
Bibliografía.....	78
Aapéndices	83

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. . Clasificación de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo.....	13
Tabla 2. Factores de riesgo para preeclampsia ACOG 2019.....	17
Tabla 3. . Diferenciación de la Preeclampsia según la edad gestacional de aparición y la severidad de sus complicaciones	25
Tabla 4. . Estudios publicados sobre la utilidad del estudio Doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre de gestación para la predicción de la preeclampsia	33
Tabla 5. Variables.....	38
Tabla 6 Características Demográficas y desenlaces de los embarazos de la población en estudio.....	56
Tabla 7 Incidencias de las alteraciones del doppler de arterias uterinas en cada trimestre en relación con los desenlaces.....	60
Tabla 8. Análisis bivariado de todos los desenlaces.....	64
Tabla 9. Análisis bivariado de todos los desenlaces por logística.....	66
Tabla 10. Análisis multivariado para desenlace adverso.....	67
Tabla 11. Media, DE y P95 para el promedio del Índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) y prevalencia del Notch bilateral a las 12-14, 20-26 y 32-36 semanas de gestación	73

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Doppler transabdominal de la arteria uterina a nivel del orificio cervical interno. La forma de onda de la arteria uterina demuestra IP elevado con una muesca (notch) diastólico temprana.....	20
Figura 2. Doppler transvaginal de la arteria uterina en la unión cervicocorporal. La forma de la onda de la arteria uterina es normal.	21
Figura 3. Visualización con doppler vía transabdominal del cruce entre las arterias uterinas y los vasos iliacos. Fuente: Guías del Barcelona Clinic.	28
Figura 4. Distribución de las edades de las pacientes estudiadas	53
Figura 5. Distribución de los grupos raciales	54
Figura 6. Distribución de los estratos socioeconómicos.....	54
Figura 7. Distribución del numero de gestaciones.....	55
Figura 8. Flujograma de las pacientes.	57
Figura 9. Flujo de eventos en la evaluación cuantitativa de la forma de onda del flujo de la arteria uterina.....	61
Figura 10. Flujo de eventos en la evaluación cualitativa de la forma de onda del flujo de la arteria uterina.....	62
Figura 11. Modelo de predicción de desenlace adverso	68
Figura 12. Modelo de predicción de trastornos hipertensivos.....	69
Figura 13. Primer trimestre N: 48 Coeficiente Concordancia (1,1): 1, IC 95% (1-1).....	70

Figura 14. Segundo trimestre: 87% N:62 Coeficiente Concordancia Rho: =0.87 IC 95%(0.81-0.93).....70

Figura 15. Tercer trimestre 94.5% ((N: 39 Coeficiente Concordancia (3,3): 94.5, IC 95%(0,91-0,97)).71

Lista de Apéndices

Pág.

Apéndice A.Consentimiento informado	83
Apéndice B.Asentimiento informado	91
Apéndice C. Instrumento de recolección de datos	102

Resumen

Título: Evolución Trimestral del Índice de Pulsatilidad de las Arterias Uterinas y su Relación con el Desarrollo de Trastornos Hipertensivos Asociados al Embarazo y Restricción del Crecimiento Intrauterino

Autora: Claudia Lorena González Nieves

Palabras Clave: Doppler, uterinas, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, predicción

Descripción:

Introducción: Dado que la preeclampsia es una de las principales causas de muerte materna y perinatal, la predicción de esta patología ha tomado un papel relevante, por lo que se han buscado múltiples herramientas para optimizar el tamizaje desde el primer trimestre del embarazo; entre ellos los factores maternos, los biomarcadores y la evaluación del flujo placentario a través del doppler de arterias uterinas.

Metodología: Se realizó una evaluación secuencial de los cambios del doppler de arterias uterinas en cada trimestre en gestantes con y sin factores de riesgo para preeclampsia, buscando su asociación con el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo y/o RCIU.

Resultados: La incidencia de trastornos hipertensivos fue de 21.3% de los cuales el 97% fueron presentación tardía. La incidencia de RCIU fue del 9%. La prevalencia de IP del doppler de arterias uterinas anormal en primero, segundo y tercer trimestre fue de 10.9% (17), 5.2% (8) y 5.8% (9) respectivamente. Se encontró que los desenlaces adversos (THAE y/o RCIU) tuvieron una asociación significativa con tres factores independientes: hipertensión crónica (OR 5.15, IC 1.34-19.7, p 0.017), antecedente de trastorno hipertensivo en embarazo previo (OR 3.24 IC 1.13-9.30, p0.029) y alteración del IP del 1 al 3 trimestre (OR 10.83, IC 1.10-106.42, p 0.041).

Conclusión: Se encontró asociación significativa en el grupo de pacientes con doppler inicialmente normal que se altero en el tercer trimestre, lo cual permitiría inferir que el doppler de la arteria uterina en tercer trimestre funciona significativamente mejor en la detección de pacientes con riesgo de preeclampsia y RCIU de aparición tardía que el doppler en primer trimestre.

*Trabajo de grado.

**Facultad de Salud, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Directora: Dra. Luz Dary Ortiz López, Asesor Epidemiológico: Dra. Sonia Osma Zambran

Abstract

Title: Quarterly Evolution of the Uterine Arterial Pulsatility Index and its Relation to the Development of Hypertensive Disorders Associated with Pregnancy and Intrauterine Growth Restriction.

Author: Claudia Lorena Gonzalez Nieves

Key words: Doppler, uterine arteries, preeclampsia, intrauterine growth restriction, prediction.

Description:

Introduction: Since preeclampsia is one of the main causes of maternal and perinatal death, the prediction of this pathology has taken a relevant role, so multiple tools have been sought to optimize screening from the first trimester of pregnancy; among them maternal factors, biomarkers and the evaluation of placental flow through uterine artery Doppler.

Methodology: A sequential evaluation of uterine artery Doppler changes in each trimester was performed in pregnant women with and without risk factors for preeclampsia, looking for their association with the development of hypertensive disorders of pregnancy and/or IUGR.

Results: The incidence of hypertensive disorders was 21.3% of which 97% were late presentation. The incidence of IUGR was 9%. The prevalence of abnormal first, second and third trimester uterine artery Doppler IP was 10.9% (17), 5.2% (8) and 5.8% (9) respectively. Adverse outcomes (THAE and/or IUGR) were found to be significantly associated with three independent factors: chronic hypertension (OR 5.15, CI 1.34-19.7, p 0.017), history of hypertensive disorder in previous pregnancy (OR 3.24 CI 1.13-9.30, p0.029) and altered PI from 1st to 3rd trimester (OR 10.83, CI 1.10-106.42, p 0.041).

Conclusion: Significant association was found in the group of patients with initially normal doppler that was altered in the third trimester, which would allow inferring that third trimester uterine artery doppler performs significantly better in detecting patients at risk of preeclampsia and late onset IUGR than first trimester doppler.

*Degree work.

**Faculty of Health, Department of Gynecology and Obstetrics, Director: Dr. Luz Dary Ortiz López, Epidemiological Advisor: Dr. Sonia Osma Zambrano.

Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo, especialmente la preeclampsia (PE) es una variable trazadora de riesgo en las gestantes y representan una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal. Existen múltiples factores de riesgo ya identificados en su desarrollo: hipertensión crónica, diabetes gestacional, enfermedad renal, obesidad, embarazo múltiple, primipaternidad, bajo nivel socio-económico y factores inmunogenéticos, entre otros (1).

El doppler de las arterias uterinas es una herramienta de gran importancia para la medición de la resistencia vascular; cuando hay invasión trofoblástica defectuosa de las arterias uterinas se produce disminución de la perfusión placentaria, que lleva al desarrollo patologías como PE y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), condiciones causantes de gran morbimortalidad materna y perinatal.

Ante hallazgos anormales en el doppler arterias uterinas (DAU) como tener un IP mayor del P95 para la edad gestacional o la presencia de otros factores de riesgo para preeclampsia se recomienda manejo profiláctico con ácido acetil salicílico (ASA) entre 75 a 150 mg y/o suplementación de altas dosis de calcio, esquemas que mejoran el proceso de placentación logrando una reducción del riesgo de PE entre 40 al 60%.

A nivel internacional se recomienda detección temprana de defectos de placentación con doppler de arterias uterinas en el primer trimestre a gestantes evaluadas y estratificadas con riesgo moderado de PE y en el segundo trimestre a las estratificadas con riesgo alto de

PE en quienes se haya o no iniciado la intervención farmacológica de prevención primaria. Este seguimiento se realiza con el objeto de diagnosticar tempranamente las posibles complicaciones que podrían ser fatales (2,3).

Existe controversia en la recomendación del DAU dado el rendimiento de esta prueba predictiva; se ha demostrado que el cribado por índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina en el primer trimestre mayor del percentil 95 detecta el 48% de las mujeres que desarrollarán PE precoz y el 26% de las que desarrollarán cualquier PE, para una tasa de cribado positivo del 10% y que el doppler en segundo trimestre detecta hasta el 85% de los casos de PE precoz y 48% de casos de PE tardía (13).

Por lo anterior con el presente estudio se busca hacer un seguimiento a una población local de gestantes tanto de bajo, moderado como de alto riesgo durante los tres trimestres de embarazo, con el fin de detectar la prevalencia de alteraciones del IP del doppler de las arterias uterinas en cada trimestre y así mismo evaluar su evolución clínica y su asociación con los resultados maternos y perinatales desfavorables.

1. Estado del Arte

1.1 Trastornos hipertensivos asociados al embarazo

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) ocasionan disfunción vascular placentaria y materna, afecta 5 al 10% de todos los embarazos y en la mayoría de los casos se resuelve después del parto. Hace parte de la triada letal materna junto con las hemorragias y las infecciones (1). Más del 80% de los casos se desarrollan en gestaciones a término con buenos resultados maternos y fetales. El 20% restante presenta alto riesgo de parto prematuro y otras complicaciones.

La preeclampsia de inicio temprano definida antes de la semana 34 de gestación ocurre con menor frecuencia (0,4-1,0%) que la preeclampsia de inicio tardío; la temprana es responsable de una mayor y significativa carga de enfermedad dada la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) asociados. Además, las mujeres a largo plazo tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, renal e hipertensiva crónica (1,2,27).

La preeclampsia de inicio temprano o "PE placentaria" es el resultado de una alteración de la invasión del trofoblasto en las arterias espirales ocasionando isquemia placentaria y estrés oxidativo. Por otro lado, se cree que la preeclampsia de inicio tardío o "PE materna" es secundaria a la predisposición cardiovascular y metabólica materna que ocasiona disfunción endotelial y comparte factores de riesgo similares para la enfermedad cardíaca del adulto, como hipertensión, intolerancia a la glucosa y dislipidemia. En

consecuencia, los parámetros Doppler de la arteria uterina pueden permanecer dentro del rango normal.

La RCIU que se desarrolla en ausencia de preeclampsia también puede tener su origen en una placentación defectuosa (27).

1.2 Clasificación de trastornos hipertensivos asociados al embarazo

Los THAE se clasifican según: el tiempo de gestación en que se presenta el aumento de tensión arterial, los niveles de proteinuria y la disfunción de órgano blanco (Tabla 1) (3,4).

Tabla 1.

Clasificación de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo

Diagnóstico	Criterios
Preeclampsia	Gestante previamente normotensa que presente después de la semana 20 o antes de la semana 6 posparto presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg en al menos dos ocasiones con al menos cuatro horas de diferencia) asociada a proteinuria positiva* y/o signos o síntomas de disfunción de órgano blanco**.
Eclampsia	Desarrollo de convulsiones en una mujer con preeclampsia en ausencia de otras afecciones neurológicas que podrían explicar la convulsión.
HELLP	Complicación de la preeclampsia caracterizada por hemólisis***, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia.
Hipertensión Crónica	Gestante que presente antes de la semana 20 o que persista después de la semana 12 posparto con presión arterial sistólica ≥ 140 y < 160 mmHg, y / o diastólica ≥ 90 y < 110 mmHg.
Hipertensión Gestacional	Gestante previamente normotensa que presente después de la semana 20 o antes de la semana 6 posparto presión arterial sistólica ≥ 140 y < 160 mmHg, y / o diastólica ≥ 90 y < 110 mmHg sin proteinuria ni otros signos / síntomas de disfunción de órgano blanco.

Nota: * Proteinuria positiva: ≥ 0.3 g en una muestra de orina de 24 horas o una relación proteína / creatinina ≥ 0.3 (mg / mg) (30 mg / mmol) en una muestra de orina aleatoria o tira

reactiva $\geq 2 +$ ** Recuento de plaquetas $<100,000$ / microL, Creatinina sérica > 1.0 mg/ dL o duplicación de la concentración de creatinina en ausencia de otra enfermedad renal, Transaminasas hepáticas $> a 40$, edema pulmonar, Premonitorios. ej., dolor de cabeza nuevo y persistente que no se explica por diagnósticos alternativos y que no responde a las dosis habituales de analgésicos, fosfenos, tinitus) *** LDH 600IU/L

Adaptado de: ACOG PRACTICE BULLETIN, NUMBER 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia, 2019

1.3 Placentación normal y sus alteraciones basada en los cambios presentados en preeclampsia

En el desarrollo de la preeclampsia se presenta una interacción anormal entre los tejidos maternos, paternos y fetales, lo que lleva a una remodelación trofoblástica endovascular defectuosa. En la implantación normal se presentan dos procesos complejos pero concurrentes: invasión endotelial de las arterias espirales maternas por células del citotrofoblasto y desarrollo del árbol vascular fetal (26).

Normalmente, hacia la novena semana las células del citotrofoblasto invaden las arterias espirales, las cuales sufren un remodelado extenso conforme son invadidas por el trofoblasto endovascular, estas células sustituyen a los recubrimientos endotelial vascular y muscular y aumentan el diámetro de los vasos creando espacios vasculares intervellosos, llenos de plasma, siendo mínima en ese momento la perfusión placentaria lo que genera un ambiente hipóxico (presión parcial de oxígeno [PaO₂] <20 mm Hg) que es crucial para la producción de algunos factores angiogénicos que favorecen la invasión trofoblástica. Esta invasión se conoce como primera oleada de invasión trofoblástica, afectando sólo el segmento distal de las arterias espirales. Hacia la décima semana se completa el proceso de recanalización, lo que resulta en un aumento del flujo sanguíneo placentario y de la PaO₂. Al final del segundo trimestre, el tercio interno de las arterias espirales miométriales están

revestidas exclusivamente por células endoteliales de citotrofoblasto con una matriz no contráctil, con una reducción de la actividad adrenérgica, y también una mayor producción de prostaciclina y de óxido nítrico, estos vasos se dilatan 4 veces en su porción terminal, el resultado final es una *circulación placentaria de baja resistencia y alto flujo* capaz de aumentar el suministro de oxígeno y nutrientes al feto para satisfacer sus crecientes demandas durante la gestación. Este periodo se acompaña de un aumento de los marcadores de estrés oxidativo en la placenta, se conoce como segunda oleada de invasión trofoblástica (5-7). Mediante la medición cuantitativa la ecografía doppler demuestra que la impedancia uteroplacentaria e índice de pulsatilidad se reducen con el avance de la edad gestacional en paralelo con el aumento del flujo sanguíneo uteroplacentario. Incluyendo en algunos casos en la medición cualitativa la presencia de una muesca diastólica en etapas temprana. (7,8, 26).

Este proceso está mediado por la interacción de varios factores paracrinos (factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la tirosina quinasa-1,17 soluble y los péptidos I y II del factor de crecimiento similar a la insulina) modulados por la proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) producida por las células trofoblásticas. Al mismo tiempo se están desarrollando nuevos vasos dentro de la placenta por vasculogénesis y angiogénesis, y los sistemas de ligandos y receptores, críticos para este proceso, incluyen el VEGF, el factor de crecimiento placentario (PlGF), los receptores de VEGF (Flt-1) y sFlt-1. Flt-1 y sFlt-1 se unen al VEGF y al factor de crecimiento placentario. La interacción Flt-1 con el VEGF en la primera mitad del embarazo y el factor de crecimiento placentario después de la semana 23, activa la angiogénesis placentaria y la vasculogénesis (26).

Sin embargo, en la preeclampsia, la unión entre sFlt-1 y VEGF y el factor de crecimiento placentario inactivan estas proteínas, evitando que se unan a los receptores de la superficie celular y conduciendo a un estado de desequilibrio angiogénico y disfunción endotelial. El aumento de los niveles circulantes de sFlt-1 en la preeclampsia se asocia con una disminución de los niveles circulantes de VEGF y factor de crecimiento placentario, todo esto lleva a una falla en la segunda oleada de invasión del trofoblasto endovascular de las arterias espirales, es decir, se presenta una invasión superficial en la que los vasos miométriales no quedan revestidos por trofoblastos endovasculares, por lo que no pierden su recubrimiento epitelial y tejido musculoelástico y su diámetro externo medio no alcanza el de los vasos de las placentas normales, lo que produce una *circulación placentaria de bajo flujo y alta resistencia* que predispone a la hipoperfusión, hipoxia, lesión por reperfusión y estrés oxidativo en la placenta. Entre mayor defecto de la invasión trofoblástica mayor gravedad del trastorno hipertensivo (2, 5).

Lo anterior afecta la función placentaria debido a que: 1) el flujo persistente de alta presión a través del espacio intervelloso (2-3 m/s en comparación con 10 cm/s) daña los sincitiotrofoblastos que recubren las vellosidades coriónicas, comprometiendo su capacidad funcional para el intercambio de nutrientes, 2) estos vasos defectuosos son susceptibles a la estimulación adrenérgica y la vasoconstricción, lo que produce fluctuaciones en la PaO₂ intervellosa y lesión por hipoxia e hipoperfusión placentaria, 3) se genera un "esfínter funcional", un punto de estenosis innervado en la unión de la mucosa uterina, que predispone a hipoxia, lesión por reperfusión y estrés oxidativo y 4) hay un desarrollo anormal del árbol vascular fetal dentro de la placenta como consecuencia de la desregulación de los factores

angiogénicos y antiangiogénicos en la interfaz materno-fetal, que compromete aún más la función placentaria y se ha implicado en el desarrollo de preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), diabetes pregestacional, desprendimiento de placenta, trabajo de parto prematuro y compromiso fetal intraparto (26).

La primera etapa de la enfermedad es asintomática, caracterizada por hipoperfusión e hipoxia placentaria generando trombosis e infarto en las vellosidades aumentando la producción y liberación de ciertos factores inflamatorios (granulocitos, monocitos y citoquinas pro-inflamatorias tales como la IL6 y el TNF- α) en la circulación materna que inducen la segunda etapa caracterizada por vasoconstricción, reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación produciendo la etapa sintomática (5–7).

1.4 Factores de riesgo para preeclampsia

Los factores de riesgo de preeclampsia listados a continuación (tabla 2), aplican tanto a la enfermedad de inicio temprano como a la de inicio tardío. La magnitud del riesgo depende del factor específico, es decir existen factores mayores y menores que nos indicarán qué intervenciones debemos aplicar (4).

Tabla 2.

Factores de riesgo para preeclampsia ACOG 2019

Alto Riesgo:	Preeclampsia en un embarazo anterior
	Gestación múltiple
	Hipertensión crónica

	Diabetes mellitus (pregestacional tipo 1 o 2 y gestacional)
	Enfermedad renal
	Enfermedad autoinmune (p. Ej, Síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico)
Riesgo Moderado:	Nuliparidad - Primipaternidad
	Obesidad IMC >30 kg/m ²
	Antecedentes familiares de preeclampsia (madre o hermana)
	Características socio demográficas (raza afroamericana, bajo estrato socioeconómico)
	Edad 35 años o mayor
	Historia de factores personales (Periodo intergenésico mayor de 10 años, bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional, resultados adversos en embarazos anteriores)
Bajo Riesgo:	Pacientes con gestaciones anteriores a termino sin ninguna complicación

Nota: Adaptado de: ACOG PRACTICE BULLETIN, NUMBER 202: Gestational

Hypertension and Preeclampsia, 2019

2. Diagnóstico y predicción

2.1 Doppler de arterias uterinas

El útero está irrigado por las arterias uterinas derecha e izquierda, las cuales se originan de la arteria ilíaca interna y recorren el interior del ligamento ancho. Las arterias uterinas de una mujer que no está embarazada se caracterizan por ser vasos que manejan bajos flujos y resistencias altas. En el embarazo en etapas tempranas, (semana 8 o 9), el trofoblasto invasor (sincitiotrofoblasto) que se implanta en el endometrio, viaja hacia las arterias uterinas con el fin de eliminar la capa muscular para convertirlas en arterias más gruesas, de alto flujo y de baja resistencia, para cubrir las demandas de flujo sanguíneo que

va a requerir el feto durante la gestación. En los embarazos en los cuales no se da una adecuada remodelación se presenta la insuficiencia placentaria (2).

La ultrasonografía Doppler representa una valoración rápidamente reproducible y confiable del incremento progresivo del flujo sanguíneo en las arterias uterinas durante el primer y el segundo trimestre.

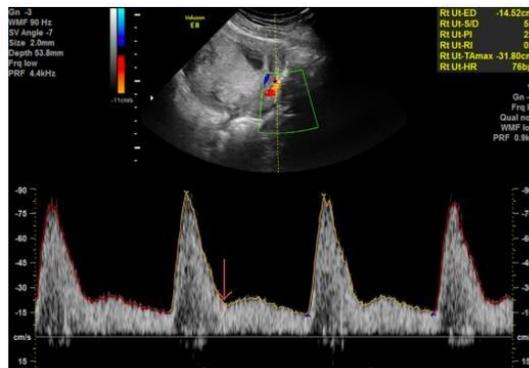
Como preconceptos tenemos que la sangre en movimiento (flujo) produce cambios de frecuencia que son transformados en velocidades. Esta velocidad del flujo es directamente proporcional a la diferencia de presión entre los extremos del vaso e inversamente proporcional a la resistencia. Esta resistencia es directamente proporcional a la viscosidad del flujo y a la longitud del vaso e inversamente proporcional al radio del vaso. Estas dos características (velocidad y resistencia) son la información que provee el doppler, medidos como IP: índice de pulsatilidad e IR: índice de resistencia (9,10).

La forma de la onda de velocidad de flujo en la representación de las diferentes velocidades en función del tiempo, las velocidades máximas se alcanzan al inicio de la sístole (gran fuerza de eyección) y las mínimas al final de la diástole (la fuerza de eyección se ha agotado). Por esto, un aumento de la resistencia se manifiesta notablemente en la diástole llevando a una disminución del flujo al final de la diástole, pudiendo hacerse ausente o reverso, según la severidad. Es decir, cuanto mayor es la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y la velocidad al final de la diástole, mayor es la resistencia en el lecho distal (9–11).

Este flujo puede ser bifásico (lineal al inicio y posteriormente exponencial) o monofásico (lineal o exponencial desde el principio), ambos patrones describen el incremento continuo de los requerimientos sanguíneos del útero grávido. Durante el embarazo temprano, se evidencia una muesca diastólica temprana en el Doppler de la arteria uterina (*notch* protodiastólico, figura 1), lo cual sugiere una resistencia vascular elevada que desaparecerá progresivamente durante el segundo trimestre como consecuencia de la disminución de la resistencia al flujo, en este caso la forma de la onda de velocidad de flujo adopta un patrón de baja resistencia con aumento de las velocidades diastólicas y desaparición del *notch* (figura 2) (11–13).

Figura 1.

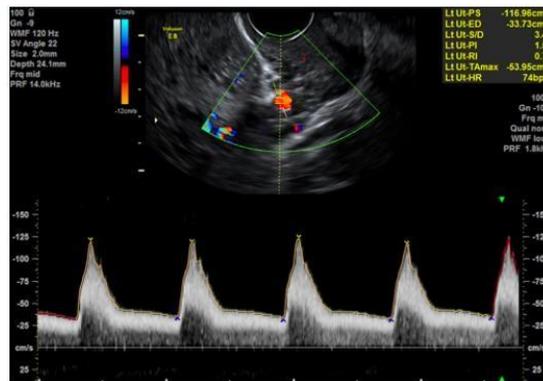
Doppler transabdominal de la arteria uterina a nivel del orificio cervical interno. La forma de onda de la arteria uterina demuestra IP elevado con una muesca (notch) diastólico temprana (flecha).



Nota: Tomada de *Review Article, First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications*, 2015, Hindawi Publishing Corporation.

Figura 2.

Doppler transvaginal de la arteria uterina en la unión cervicocorporal. La forma de la onda de la arteria uterina es normal.



Nota: Tomada de *Review Article*, First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications, 2015, Hindawi Publishing Corporation.

La persistencia de ambos notch de las arterias uterinas más allá de las 24 semanas de gestación, se ha correlacionado con el desarrollo de complicaciones en el embarazo tardío tales como preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino hasta en el 85% de los casos. Durante el estudio se mide el índice de pulsatilidad el cual cuando se encuentra por arriba del percentil 95 para la edad gestacional indica que hay alto riesgo de desarrollar preeclampsia. El *notch* durante el primer trimestre es el parámetro Doppler con mayor sensibilidad, pero con especificidad menor. (12,13,14)

2.2 Doppler de arterias uterinas alterado y su predicción de trastornos hipertensivos asociados al embarazo

En el estado no gestante y al comienzo del embarazo, el examen doppler de la arteria uterina típicamente demuestra velocidades telediastólicas bajas y una muesca diastólica temprana. La impedancia de la arteria uterina puede verse afectada por varios factores, como la frecuencia cardíaca materna, el uso de antihipertensivos, los cambios hormonales en el ciclo menstrual y el hiperandrogenismo crónico en el síndrome de ovario poliquístico.

La resistencia al flujo sanguíneo dentro de la circulación útero-placentaria se transmite corriente arriba a las arterias uterinas y se puede medir como un índice de pulsatilidad (IP) o índice de resistencia (IR) aumentado. Los valores de IP de la arteria uterina se ven afectados por el origen étnico o por PE previa y son más bajos en mujeres con un índice de masa corporal (IMC) alto. Los investigadores han determinado rangos de referencia para los parámetros Doppler de la arteria uterina desde las 11-14 semanas de gestación hasta las 41 semanas de gestación en diversas poblaciones (13). Los valores de IP y IR de la arteria uterina disminuyen con el aumento de la edad gestacional, un cambio que se cree es secundario a una disminución de la impedancia de los vasos uterinos después de la invasión trofoblástica. En un estudio transversal prospectivo realizado por Gómez et al., el IP medio de la arteria uterina continuó cayendo en el tercer trimestre hasta la semana 34 (11-14). En promedio el percentil 95 para el IP medio de la arteria uterina obtenido por vía

transabdominal es de 2.35, 1.44 y 1.17 en las semanas 11-13.6, semanas 20-24 y semanas 30-34 respectivamente (13).

La “muesca” parece ser una característica común de la forma de onda Doppler de la arteria uterina en el embarazo, ya que está presente en el 46-64% de las gestaciones normales en el primer trimestre. En los embarazos posteriores a las 20 semanas, una muesca diastólica se ha definido como una caída de al menos 50 cm/seg desde la velocidad diastólica máxima, pero la mayoría de los estudios han utilizado criterios subjetivos. De manera similar al IP de la arteria uterina, la prevalencia de las muescas disminuye con el aumento de la edad gestacional hasta las 25 semanas de gestación y luego permanece estable. La muesca diastólica temprana en la arteria uterina representa velocidades diastólicas reducidas en comparación con las de la diástole tardía y refleja la elasticidad de los vasos (11–14).

Se cree que la escotadura diastólica temprana persistente refleja un tono vascular materno anormal, mientras que la placentación defectuosa da como resultado una impedancia de la arteria uterina persistentemente elevada. En general, las muescas demuestran un valor predictivo positivo bajo para preeclampsia y RCIU, en contraste con su valor predictivo negativo del 97% para estas condiciones en una población de estudio de alto riesgo (13). La escasa reproducibilidad de la escotadura de la arteria uterina ha llevado a su omisión en investigaciones recientes en este campo, con una tendencia en cambio hacia la inclusión de medidas más objetivas de impedancia vascular, favoreciendo el IP.

Como la fórmula para el cálculo del IP incluye el área debajo de la forma de onda [(pico sistólico - velocidad telediastólica) / velocidad media], el PI incluye indirectamente la presencia o ausencia de una muesca diastólica temprana (13,14).

IP es el índice más utilizado; su ventaja sobre el IR en la evaluación doppler de la arteria uterina es que IP incluye en su cálculo el valor promedio de todas las velocidades máximas durante el ciclo cardíaco, en lugar de solo dos puntos en el ciclo cardíaco como para IR. Además, el IP es más estable y no se acerca al infinito cuando hay valores diastólicos ausentes o invertidos (13). Un meta-análisis de 2008 indicó que el aumento de IP, solo o combinado con la muesca protodiastólica, es el índice doppler más predictivo para PE con una sensibilidad y especificidad en poblaciones de bajo riesgo del 34% al 76% y del 83% al 93%, respectivamente (10,18). Una cantidad considerable de evidencia publicada desde entonces indica la superioridad del IP medio de la arteria uterina como el índice Doppler preferido para el cribado de PE, y este es el índice utilizado para el cribado en el primer trimestre (13).

La PE es un trastorno heterogéneo con expresiones clínicas muy variables. La PE severa se asocia con un riesgo aumentado de mortalidad (0,2%) y morbilidad materna (5%), que incluye la aparición de insuficiencia renal, fallo hepático, hemorragia hepática, coagulopatía intravascular diseminada, convulsiones e ictus, y triplica el riesgo de RCIU, abruptio placentae y muerte perinatal respecto a la PE leve. Existe una relación directa entre severidad, precocidad de la PE y las alteraciones del doppler, ya que más del 95% de

las PE leves debutan tardíamente debutan con doppler de uterina normal y aproximadamente la mitad de las PE severas lo hacen precozmente antes de llegar a término (<32 semanas) y con doppler de uterinas anormal, además se asocia a una mortalidad materna 20 veces mayor que la PE a término, por lo anterior se ha diferenciado la PE en tardía y precoz según la edad gestacional de aparición y la severidad de sus complicaciones (Tabla 3) (16).

Tabla 3.

Diferenciación de la Preeclampsia según la edad gestacional de aparición y la severidad de sus complicaciones

	Preeclampsia tardía >34 semanas	Preeclampsia precoz <34 semanas
<i>Frecuencia</i>	1/20 – 1/50 embarazos (80-90% de los casos de PE)	1/200 – 1/300 embarazos (10-20% de los casos de PE)
<i>Morbilidad</i>	Baja	Alta
<i>Madre</i>	IMC aumentado Situación hemodinámica compensatoria GC aumentado, RVS disminuida	IMC normal o aumentado Situación hemodinámica descompensada GC Disminuido, RVS aumentada
<i>Feto</i>	Peso normal o aumentado	RCIU
<i>Placenta</i>	Masa y superficie aumentada	Masa disminuida, fallo placentario
<i>Arterias uterinas</i>	Resistencias normales o ligeramente aumentadas Ausencia de notch	Resistencias aumentadas Persistencia del notch
<i>Predicción</i>	Baja	Alta

<i>Recurrencia</i>	Baja	Alta
--------------------	------	------

Nota: PE: Preeclampsia; IMC: índice de masa corporal, GC: gasto cardiaco, RVS: resistencias vasculares sistémicas. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

La evaluación Doppler de la impedancia de la arteria uterina se puede realizar mediante un abordaje transabdominal o transvaginal. La adherencia a una metodología estandarizada es esencial para asegurar mediciones reproducibles. El abordaje transabdominal es el método de elección, ya que es menos invasivo y tiene una buena reproducibilidad interobservador. Los estudios que evalúan la reproducibilidad de esta técnica han mostrado coeficientes de correlación intraobservador/interobservador de 0,80 - 0,85. (13,16,19)

Otros factores que pueden cambiar los índices Doppler durante un examen son: contracciones uterinas y los cambios en la frecuencia cardíaca. Aunque el efecto de tales factores no se puede prevenir, la adherencia a un protocolo estandarizado es imperativo para minimizar la variabilidad operador-dependiente, ya que el error sistemático en las mediciones puede afectar la tasa de resultados positivos en la detección (13).

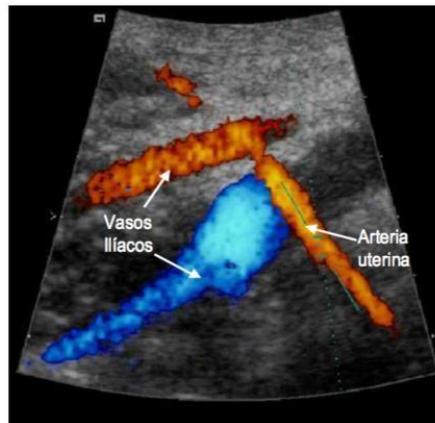
2.3 Técnica de ecografía transabdominal

Para la evaluación transabdominal del IP de la arteria uterina se utiliza un transductor transabdominal curvilíneo de 5 o 3,5 MHz, luego se obtiene una sección sagital media del útero y el canal cervical, usando el mapeo de flujo de color, se inclina el transductor hacia un lado, de modo que las arterias uterinas se identifiquen con el flujo sanguíneo de alta velocidad a lo larga del costado del cuello uterino y el útero. Usando el doppler de onda pulsada, se obtienen formas de onda de velocidad de flujo de la rama ascendente de la arteria uterina en el punto más cercano al orificio interno, la puerta de muestreo Doppler debe ser estrecha (ajustando a aproximadamente 2 mm) con un ángulo de insonación $<30^\circ$, para verificar que la ratería uterina se esta examinando, la velocidad sistólica máxima debe ser > 60 cm/seg. Cuando se obtienen tres formas de onda consecutivas similares, se puede medir el IP. El IP medio se calcula como la lectura promedio de cada lado combinado (13,16,17).

Otro sitio para la insonación Doppler de la arteria uterina está al nivel de su aparente cruce con la arteria ilíaca externa. Con este método, la sonda se coloca aproximadamente 2-3 cm dentro de las crestas ilíacas y luego se dirige hacia la pelvis y el lado lateral del útero. Se utiliza Doppler de flujo de color para identificar cada arteria uterina (figura 3). Se aplica Doppler de onda pulsada aproximadamente 1 cm por encima del punto en el que la arteria uterina cruza la arteria ilíaca externa. Esto asegura que las velocidades Doppler se obtengan del tronco de la arteria uterina principal (13,16,17).

Figura 3.

Visualización con doppler vía transabdominal del cruce entre las arterias uterinas y los vasos ilíacos. Fuente: Guías del Barcelona Clinic.



El análisis Doppler de la arteria uterina tiene el potencial de predecir las complicaciones del embarazo asociadas con la insuficiencia uteroplacentaria antes de la aparición de las características clínicas. Durante casi 30 años, los estudios de Doppler de la arteria uterina se han utilizado como herramienta de detección de la insuficiencia uteroplacentaria, principalmente en el segundo trimestre (desde las 18-23 + 6 semanas de gestación). Así como el cribado de aneuploidía en el primer trimestre se ha convertido en el estándar aceptado de atención, también existe un ímpetu creciente para la predicción temprana de otras complicaciones del embarazo, en la creencia de que hacerlo facilitará el monitoreo apropiado y la intervención oportuna para reducir la incidencia materna la morbilidad y mortalidad fetal (13,14,16).

Varios estudios han encontrado que el Doppler de arterias uterinas es más preciso para predecir preeclampsia cuando se realiza en el segundo trimestre que en el primer trimestre (20,21). En las mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, el riesgo general de preeclampsia se predijo mejor mediante la elevación en el segundo trimestre del índice de pulsatilidad acompañado de muescas en la arteria uterina con una sensibilidad 19% y una especificidad de 99% y el riesgo de preeclampsia severa se predijo mejor mediante un índice de resistencia elevado en el segundo trimestre con una sensibilidad de 80% y una especificidad 78% (11,13–15).

Un metaanálisis reciente informó que el doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre puede predecir el 47,8% de los casos de PE temprana (7,9% de tasa de falsos positivos), el 39,2% de los casos de restricción temprana del crecimiento fetal (6,7% de tasa de falsos positivos) y el 26,4% de los casos de PE en cualquier estadio (tasa de falsos positivos del 6,6%), cuando se utiliza como punto de corte el percentil 90 de IP. Sin embargo, el cribado combinado (incluidos los factores maternos, la presión arterial media materna, el Doppler de la arteria uterina y la medición del factor de crecimiento placentario (PIGF)) tiene un rendimiento predictivo superior y, si está disponible, debe preferirse al momento de predecir el riesgo de PE (20).

El rendimiento predictivo del doppler de la arteria uterina en segundo trimestre es mejor para la PE de inicio temprano; un estudio realizado en el Reino Unido de más de 32000 mujeres indicó que, para una tasa de falsos positivos del 10%, el IP de la arteria uterina por sí solo puede predecir el 85% de los casos de PE de inicio temprano, en comparación con el 48% de los casos de inicio tardío cuando se combinan con factores

maternos. Además, el riesgo de PE temprana parece aumentar con el aumento de la resistencia de la arteria uterina; un PI medio de 1,6 se asoció con un cociente de probabilidad positivo (LR +) de 3,07, un IP medio de 1,8 con un LR + de 8,00 y un IP medio de 2,2 con un LR + de 27,08 (21).

Actualmente no hay ensayos aleatorios sobre el impacto del cribado de la PE en el tercer trimestre en los resultados maternos, fetales y neonatales; en consecuencia, su implementación en la práctica rutinaria no puede recomendarse en la actualidad (13). En un gran estudio multicéntrico en el Reino Unido, el percentil 95 para el IP medio de la arteria uterina entre semana 30 y 34.6 fue 1,17. El IP medio de la arteria uterina > percentil 95 (tasa de falsos positivos del 5%) solo pudo predecir el 54% de la PE antes de las 37 semanas y el 14% de la PE ≥ 37 semanas lo que destaca el bajo rendimiento de los estudios Doppler solos para predecir la PE a término. El mismo grupo evaluó la efectividad del cribado a las 35-37 semanas, y encontró que el Doppler de la arteria uterina solo era un mal predictor de PE; incluso cuando se combinó con factores maternos, la tasa de detección fue del 26% para una tasa de falsos positivos del 5% y del 37% para una tasa de falsos positivos del 10% (22,23).

Respecto a la predicción de preeclampsia mediante el uso del doppler se realizó una revisión sistemática en la revista chilena de obstetricia y ginecología, con medición de doppler de arterias uterinas en primer y segundo trimestre como método de tamizaje para PE y los potenciales beneficios de la profilaxis con ASA, se revisaron 32 trabajos originales, 5 revisiones y 1 meta-análisis, se concluyó que la mejor capacidad diagnóstica del Doppler de arterias uterinas es la medición del índice de pulsatilidad promedio por vía

transvaginal entre las 20 y 24 semanas en población de alto riesgo para predecir PE de inicio precoz. Utilizando el Percentil 95 como valor de corte se logro una sensibilidad: 85%, especificidad: 95%, valor predictivo positivo: 18%. El ASA mostró ser efectiva en la prevención de PE en población de riesgo, con disminuciones marginales (17%) en su incidencia y sin disminuir la morbimortalidad materna ni perinatal por lo anterior se consideró que el doppler es útil para el tamizaje de PE precoz en pacientes embarazadas seleccionadas por factores de riesgo, pero se necesitan más estudios para evaluar la utilidad del ASA como profilaxis de PE en dicha población (14).

Un estudio realizado por la Dra. Olga Gómez en Barcelona que examinó secuencialmente el Doppler de la arteria uterina a las 11-14 y 19-22 semanas (n = 870) informó que el 73% de los casos con aumento de IP en el primer trimestre se había normalizado en el segundo trimestre. Las mujeres con un aumento de IP tanto en el primer como en el segundo trimestre tenían el mayor riesgo (37,5%) de un resultado adverso del embarazo, es decir, restricción del crecimiento o trastorno hipertensivo. Por el contrario, las mujeres con IP normal en el primer trimestre tenían un 95% de probabilidades de obtener mediciones normales en el segundo trimestre, y este fue el grupo con la menor incidencia de resultados adversos (5,3%) (24).

En otro estudio realizado por Sonali S.D en el instituto Kalinga en India que incluyo 151 gestantes en su primer trimestre con seguimiento hasta la finalización del embarazo en las cuales se calculó el IP medio de las arterias uterinas para el 1er y 2do trimestre durante la ecografía de tamizaje genético y la ecografía de detalle anatómico, vieron que un total de 27 (17,9%) gestantes desarrollaron THAE. El límite para de IP anormal fue $\geq 2,51$, $\geq 1,32$ y

$\geq 1,91$ para el primer, segundo y ambos trimestres combinados, respectivamente. La sensibilidad y especificidad del IP en el diagnóstico predictivo de THAE fue 82% y 95% para el primer trimestre, 93% y 85% para el segundo trimestre y 93% y 98% para ambos trimestres. Concluyendo que la combinación del IP de arterias uterina del primer y segundo trimestre mejora el diagnóstico predictivo de THAE y que se puede llevar a cabo durante la exploración de rutina del control prenatal sin costo adicional para la paciente (25).

Otra revisión sistemática realizada por Herraiz, sobre los estudios realizados acerca del Doppler de arterias uterina en el primer trimestre utilizando el IP medio para predecir la PE, estableció que este método alcanza una sensibilidad del 25% (20-31%) con una especificidad del 95% (95-96%) y una razón de verosimilitud positiva de 5,4 (4,1-6,7) para predecir cualquier tipo de PE en población de bajo

riesgo (Tabla 4). (16)

En el 2013 se realizó un estudio para probar si la aparición de disfunción placentaria en el tercer trimestre (T3) estaba relacionada con el cambio de impedancia en la resistencia al flujo sanguíneo de la arteria uterina entre el primer trimestre (T1) y T3 sabiendo que este se relaciona con el desarrollo de enfermedad placentaria y con el déficit del crecimiento intrauterino. Se midió el IP medio de la arteria uterina en T1 hacia las 12 semanas y en T3 hacia las 30 semanas en 945 primigestantes, encontrando que el 86,2% tuvieron embarazos normales, 8,7% tuvieron recién nacidos pequeños para la edad gestacional y el 5% de las mujeres tuvieron enfermedad relacionada con la placenta (abruptio de placenta, RCIU y PE) con valores de IP mas altos en T1 y T3. (0,418 frente a 0,097 y 1,06 frente a 0,13, $p < 0,001$ para todos), igualmente los valores de IP en el T3 fueron mayores en pacientes con

enfermedad relacionada con la placenta. El límite de detección del primer trimestre predijo enfermedad placentaria en el tercer trimestre con una sensibilidad del 12,7% y una especificidad del 96,1% (VPP del 16,6%, VPN del 95,4%, OR positivo de 3,82, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,67 a 8,72) y OR negativo de 0,9 (IC del 95%: 0,80 a 1,00) versus el límite de detección del tercer trimestre con una sensibilidad del 25,5% y una especificidad del 97,3% (33,3% PPV, 96,1% VPN, un OR positivo de 9,55, IC del 95%:

Referencia	N (total PEt/PEp)	Abordaje	Punto de corte	S (%) PEt	(%) PEp	P+ (%)	RV+(%)
------------	----------------------	----------	-------------------	--------------	------------	--------	--------

5,09 a 17,89) y un OR negativo de 0,76 (IC del 95%: 0,64 a 0,90) de predicción. La persistencia de la elevación anormal del IP de la arteria uterina en el primer trimestre hasta el tercer trimestre fue el mayor contribuyente a la enfermedad relacionada con la placenta. Concluyendo que el doppler de la arteria uterina en T3 funciona significativamente mejor en la detección de pacientes con riesgo de enfermedad relacionada con la placenta de inicio tardío que el doppler en T1, lo que sugiere que una proporción de enfermedad relacionada con la placenta de aparición tardía no es susceptible de detección temprana mediante Doppler de la arteria uterina (28).

Tabla 4.

Estudios publicados sobre la utilidad del estudio Doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre de gestación para la predicción de la preeclampsia

Martin et al.	3195/49/14	TA	IP \geq p95	8	50	5	1	5,4
2001								
Parra et al.	1447/18/15	TV	IP \geq p95	8	66	5	0	5,3
al.2005								
Gómez et al.	999/18/4	TV	IP \geq p95	17	50	95	11	4,8
al.2005								
Pilaris et al.	1123/7/6	TV	IP \geq p95	14	33	95	10	4,3
al.2007								
Plasencia et al.	6015/85/22	TA	IP \geq p90	31	82	90	7	4,1
al.2007¹								
Melchiorre et al.	3058/57/33	TA	IR \geq p9	21	48	91	10	3,4
al.2008								

Nota: N, tamaño muestral; PEt, preeclampsia tardía; PEp, preeclampsia precoz; TA, transabdominal; TV, transvaginal; S, sensibilidad; E, especificidad; VP+, valor predictivo positivo; RV+, razón de verosimilitud positiva; *Calculados para el total de casos de preeclampsia; †PEp definida como aquella en la que el parto se produce < 37 semanas (en el resto de estudios < 34-35 semanas). Adaptado de: Universidad complutense de Madrid. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Madrid. 2010

3. Pregunta de Investigación

¿Existe asociación entre la medición del IP promedio de las arterias uterinas en cada trimestre del embarazo durante la vigilancia de las gestantes con y sin factores de riesgo para preeclampsia y la predicción de los desenlaces maternos y perinatales adversos?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Evaluar el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en cada trimestre del embarazo en gestantes con alto, mediano y bajo riesgo de desarrollo de preeclampsia y su relación con la aparición de trastornos hipertensivos asociados al embarazo, RCIU o ambos.

4.2 Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de alteraciones del índice de pulsatilidad de arterias uterinas en cada trimestre del embarazo.

Evaluar los cambios del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en segundo y tercer trimestre frente al primer trimestre.

Evaluar la incidencia de trastornos hipertensivos asociados al embarazo en términos de las alteraciones del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en cada trimestre.

Evaluar la incidencia de RCIU en términos de las alteraciones del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en cada trimestre.

5. Metodología

5.1 Tipo de estudio

Estudio **descriptivo observacional/cohorte** prospectiva con seguimiento durante el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo hasta el nacimiento, para establecer los desenlaces.

5.2 Población

Se estudiarán mujeres gestantes que asisten a la realización de ecografía de tamizaje genético, de detalle anatómico y de tercer trimestre en una Unidad de Medicina Materno Fetal, estratificadas según el riesgo (alto, moderado o bajo riesgo PE) entre 15 de febrero del 2022 y el 31 de diciembre del 2022.

5.2.1 Criterios de inclusión

Pacientes gestantes de todas las edades

Pacientes con embarazo único que asisten a ecografía para tamizaje genético (11-14 semanas).

Pacientes en las que sea posible realizar la clasificación de alto, moderado o bajo riesgo según la escala de riesgo de preeclampsia de ACOG.

Pacientes que tienen la perspectiva de realizar evaluación de ecografía de detalle anatómico (semana 20-26) y evaluación ecográfica en el tercer trimestre (semana 32-36).

5.2.2 Criterios de exclusión

Pacientes con embarazo múltiple.

Pacientes en las que no se logre documentar los desenlaces de la gestación.

Pacientes que no acudan a la realización del Doppler de arterias uterinas en las fechas citadas.

Pacientes que retiren su consentimiento informado, después haber realizado el estudio Doppler.

Pacientes en las que se hayan diagnosticado malformaciones fetales asociadas a RCIU.

5.2.3 Tamaño de muestra

Se plantea que el $15\pm 5\%$ de las pacientes con bajo riesgo de preeclampsia tengan un Doppler alterado en primer trimestre, proporción que puede bajar al $7\pm 3\%$ en el segundo y tercer trimestre, lo que hace necesario estudiar 143 pacientes sucesivas de bajo riesgo. Dado que se espera en la población general de embarazadas una prevalencia de 50% de bajo riesgo, 35% de mediano riesgo y 15% de alto riesgo de preeclampsia, es necesario evaluar al menos 286 pacientes sucesivas con las tres mediciones de Doppler trimestral. Así, se espera tener suficientes pacientes en cada estrato de riesgo para evaluar razonablemente tanto el cambio en la frecuencia de presentación de Doppler alterado como de su relación con los desenlaces que se pretende predecir. Además, con un muestreo del 20% de las mediciones que corresponde a 61 evaluaciones se estimará la reproducibilidad o nivel de acuerdo entre evaluadores.

5.3 Variables

Tabla 5.

Nombre De La Variable	Definición Operativa	Naturaleza Y Nivel De Medición	Nivel Operativo
VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS			
Edad materna	Edad en años de la paciente según la fecha de nacimiento	Cuantitativa discreta	Expresada en años cumplidos No hay datos
Raza	Factores biológicos de un grupo humano, como los factores morfológicos (color de piel, contextura corporal, estatura, rasgos faciales, etc)	Cualitativa nominal politómica	1. Blanca 2. Mestiza 3. Negra 4. Indígena 5. Otra 6. No hay datos
Estrato socioeconómico	Estrato socioeconómico Según lo referido por la paciente	Cualitativa nominal politómica	I II III IV V VI
Formula obstétrica	Cantidad de embarazos que ha tenido la paciente y cual ha sido su desenlace	Cuantitativa discreta	Gestación Parto Cesárea Aborto

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
VARIABLES PARA CLASIFICACIÓN DEL RIESGO PREECLAMPSIA			
Periodo intergenésico	Periodo intergenésico de ultimo evento obstétrico mayor de 10 años	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Primipaternidad	Primer embarazo producto de una nueva relación	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Embarazo múltiple	Es el desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos	Cualitativa Nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Antecedente personal de trastorno hipertensivo asociado al embarazo	Registro de antecedente de THAE en embarazos anteriores según lo referido por la paciente	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Antecedente personal de RCIU y/o bajo peso para la edad gestacional	Registro de antecedente de RCIU en embarazos anteriores según lo referido por la paciente	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Hipertensión crónica	Paciente con diagnóstico previo al embarazo de elevación de cifras tensionales, documentado o referido por la paciente	Cualitativa Nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos

Diabetes	Paciente con diagnóstico previo al embarazo, documentado o referido por la paciente; se tratarán como un solo grupo dado que esta condición implica le mismo riesgo de PE.	Cualitativa Nominal politémica	No hay Gestacional Tipo 1 Tipo 2 Sin dato
Trombofilias	Paciente con diagnóstico previo al embarazo, documentado o referido por la paciente o coagulopatías, e incluye: LUPUS, SAF, trombofilias y otras condiciones.	Cualitativa Nominal politémica	Sin trombofilia Cogulopatía LES SAF Otros No hay datos
Insuficiencia renal	Paciente con diagnóstico previo al embarazo, documentado o referido por la paciente	Cualitativa Nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Obesidad pregestacional	Paciente con diagnóstico previo al embarazo con IMC mayor de 30, documentado o referido por la paciente.	Cualitativa Nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos
Antecedente familiar de preeclampsia	Registro de antecedente familiar de preeclampsia según lo referido por la paciente	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Clasificación del riesgo de preeclampsia en primer trimestre según criterios de ACOG	Clasificación del riesgo de preeclampsia en primer trimestre según criterios de ACOG	Cualitativa nominal politómica	Bajo Mediano Alto
VARIABLES REFERENTES A LAS MEDICIONES ECOGRAFICAS			
Resultado de la ecografía de tamizaje	Resultado de la ecografía de tamizaje	Cualitativa continua	Edad gestacional, Longitud cefalocudal
Resultado del IP promedio de arterias uterinas en el primer trimestre	Medición del flujo sanguíneo (IP) a través de las arterias uterinas	Cuantitativa continua	Valor numérico
Resultado del Notch Protodiastolico promedio de arterias uterinas en el primer trimestre	Notch Bilateral ausente Notch Bilateral presente	Cualitativa nominal politómica	Notch Bilateral ausente Notch Bilateral presente
Resultado del Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre	Resultado del doppler de arterias uterinas en el primer trimestre	Cualitativa nominal dicotómica	Normal Anormal
Tensión arterial media en el primer trimestre	TAS y TAD tomada en el cada control ecográfico	Cuantitativa continua	Valor numérico entero en mm Hg

EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

42

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Peso materno en el primer trimestre	Peso materno	Cuantitativa continua	Valor numérico en kg
Talla materna en el primer trimestre	Talla materna	Cuantitativa continua	Valor numérico en metros
Metas de ganancia de peso	Metas de acuerdo al IMC inicial	Cuantitativa continua	15kg 13 kg 10 kg 7 kg
Ecografía de detalle anatómico	Medición del percentil de crecimiento fetal	Cuantitativa continua	Edad gestacional, biometría, peso y percentil de crecimiento
Resultado del IP promedio de arterias uterinas en el segundo trimestre	Medición del flujo sanguíneo (IP) a través de las arterias uterinas	Cuantitativa continua	Valor numérico
Resultado del doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre	Resultado del doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre	Cualitativa nominal dicotómica	Normal Anormal
Resultado del Notch Protodiastolico promedio de arterias uterinas en el segundo trimestre	Notch Bilateral ausente Notch Bilateral presente	Cualitativa nominal politómica	Notch Bilateral ausente Notch Bilateral presente

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Ganancia de peso del primer a segundo trimestre	Registro de los kg de peso que aumente la paciente durante el embarazo	Cuantitativa discreta	Expresada en kg
Tensión arterial media en el segundo trimestre	TAS y TAD tomada en el cada control ecográfico	Cuantitativa continua	Valor entero en mm Hg
RCIU en el segundo trimestre	Feto creciendo en el percentil menor del 3 o creciendo en el percentil < 10 con doppler fetal alterado	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
FPEG en el segundo trimestre	Feto creciendo en el percentil menor del 10	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
Alteraciones hemodinámicas fetales en el Doppler feto placentario en segundo trimestre	Reporte de resultado del Doppler feto placentario traído por la paciente al momento del ingreso	Cualitativa nominal. politómica	Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3 Tipo 4 No hay datos
Resultado del IP promedio de arterias uterinas en el tercer trimestre	Medición del flujo sanguíneo (IP) a través de las arterias uterinas	Cuantitativa continua	Valor numérico

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Resultado del doppler de arterias uterinas en el tercer trimestre	Resultado del doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre	Cualitativa nominal dicotómica	Normal
			Anormal
Resultado del Notch Protodiastolico promedio de arterias uterinas en el tercer trimestre	Notch Bilateral ausente	Cualitativa nominal	Notch Bilateral ausente
	Notch Bilateral presente	politómica	Notch Bilateral presente
Ganancia de peso del primer a tercer trimestre	Registro de los kg de peso que aumente la paciente durante el embarazo	Cuantitativa discreta	Expresada en kg
Tensión arterial media en el tercer trimestre	TAS y TAD tomada en el cada control ecográfico	Cuantitativa continua	Valor entero en mm Hg
RCIU en el tercer trimestre	Feto creciendo en el percentil menor del 3 o creciendo en el percentil < 10 con doppler fetal alterado	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
FPEG en el tercer trimestre	Feto creciendo en el percentil menor del 10	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
Alteraciones hemodinámicas fetales en el Doppler feto placentario en tercer trimestre	Reporte de resultado del Doppler feto placentario traído por la paciente al momento del ingreso	Cualitativa nominal politómica	Tipo 1 Tipo 2 Tipo 3 Tipo 4 No hay datos

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Uso de ASA	Intervención con ASA desde la semana 13 hasta la semana 36 de edad gestacional	Cualitativa nominal politómica	Adherencia completa Adherencia incompleta No recibió No hay datos
VARIABLES PARA EVALUAR LOS DESENLACES DEL EMBARAZO			
Ultimo peso materno registrado	Ultimo peso materno registrado	Cuantitativa continua	Expresada en kg
Edad gestacional del último peso materno registrado	Edad gestacional	Cuantitativa continua	Expresada en semanas
Presencia de THAE en la paciente al momento de finalizar la gestación	Registro en la HC de si la paciente desarrollo algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo	Cualitativa nominal politómica	1. Hipertensión gestacional 2. Preeclampsia 3. Preeclampsia severa 3. Síndrome HELLP 4. Eclampsia
Vía del parto	Vía del parto	Cualitativa nominal politómica	1. Parto vaginal 2. Cesárea 3. Pérdida gestacional por debajo de la viabilidad
En caso de que respuesta de la variable vía del parto sea cesárea: Indicación de la cesárea	Indicación de la cesárea en relación con causas obstétricas (cicatriz previa, DCP, patología materna) o causas fetales,	Cualitativa nominal politómica	1. Causa obstétrica 2. Estado fetal no satisfactorio 3. Pre término extremo 4. Inducción fallida 5. Otra causa 6. No aplica

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Peso al nacer	Es el primer peso del recién nacido (RN)	Cualitativa nominal.	Expresado en gramos 0. No hay datos
Percentil de peso fetal	El percentil fetal corresponde a la comparación del peso con normogramas de fetos de la misma edad gestacional. Se usarán como referencia las tablas de Hadlock.	Cualitativa nominal. dicotómica	Valor entero 0. No hay datos
La gestante requirió manejo en UCI	La gestante requirió manejo en UCI	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Destino del recién nacido desde sitio de nacimiento	Destino del recién nacido posterior al nacimiento	Cualitativa nominal politémica	Con la madre Unidad neonatal básica Unidad neonatal intermedia UCI neonatal Patología
Muerte perinatal	Muerte que ocurre en el periodo comprendido entre la semana 22 de gestación y los 7 primeros días de vida, o muerte del feto que alcanza 500 gramos de peso o más. Se hará contacto telefónico con la madre o	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No 3. No hay datos 4. No aplica

familiar para verificar dicho
resultado.

5.4 Procedimientos

Posterior a la presentación del protocolo y recibir aprobación por parte del comité de ética de las instituciones fuente, se iniciará la recolección de pacientes que asisten al primer examen ecográfico (semana 11-14) en una Unidad de Medicina Materno Fetal, en ese momento se revisarán los criterios de inclusión y luego se invitará a la paciente a participar en el estudio diligenciando el consentimiento informado por parte de la directora del proyecto. A continuación, se realizará el Doppler de arterias uterinas por vía transabdominal con medición del índice de pulsatilidad bilateral y se tomarán las variables clínicas del primer trimestre. Con base en los datos clínicos y hallazgos ecográficos se realizará la clasificación del riesgo de preeclampsia según los criterios de ACOG y Fetal Medicine Foundation. En las gestantes que sean clasificadas como de alto riesgo, de acuerdo a los protocolos mundialmente establecidos para la prevención de preeclampsia, se recomendará el inicio de ASA 150 mg en la noche y Calcio 1,2 gr al día.

Posteriormente se citará a la paciente para la ecografía de detalle anatómico en la semana 20-26 en donde se evaluará la anatomía fetal, la biometría, el peso fetal estimado y el percentil de crecimiento y se realizará la segunda medición de doppler de arterias uterinas. En ese momento se hará registro de las variables clínicas del segundo trimestre.

En caso de que persista el alto riesgo de preeclampsia se recomendará remisión para manejo especializado por Perinatología.

A continuación, se realizará la tercera medición de doppler de arterias uterinas, biometría y peso fetal y registro de las variables clínicas del tercer trimestre (semana 32-36). Finalmente se contactará a la paciente vía telefónica para tomar los datos sobre la finalización de la gestación y los desenlaces del estudio y registrarlos en los formatos de Excel.

5.5 Instrumentos de medición y registro

Lista de verificación de criterios de inclusión.

Formato de Excel para registro de variables, recolección de datos y criterios de exclusión.

Calculadora para la predicción del riesgo de preeclampsia de la *Fetal Medicina Foundation*. <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>

Ecógrafo GE Vóluson E6 y E8 y Medison Accuvix V10 para la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas derecha e izquierda con estimación del IP medio.

Técnica de valoración Doppler: Se realizará la medición del IP de las arterias uterinas por vía transabdominal con la técnica recomendada por las guías de Bacerlona Clinic.

5.5.1 Procesamiento y plan de análisis de datos

Para el procesamiento de la información se diseñó una base de datos en Excel en donde se registraron los datos obtenidos de las variables medidas en primer, segundo y tercer trimestre.

Una vez realizado el levantamiento de las bases de datos, se procedió a ejecutar el análisis estadístico usando el software Stata^{®14}. En el análisis descriptivo, para las variables cualitativas se usó los procedimientos de estadística descriptiva para cálculo de frecuencias absolutas y relativas presentadas por medio de tablas de frecuencia simple. Para las variables de naturaleza cuantitativa se calcularon las medidas de tendencia central y se registrarán la media y la desviación estándar para las variables paramétricas, y la mediana y el rango intercuartil (RIQ) para las no paramétricas. La normalidad se probará por medio de la prueba de Shapiro-Wilks. Los resultados se resumieron y presentaron en tablas y gráficas.

Para comparar de los índices de pulsabilidad entre los trimestres de embarazo, se aplicó la prueba de Friedman para análisis de medidas repetidas. Además, se construyó un grafico de flujo para describir la evolución y comportamiento de los índices de pulsabilidad de las arterias uterinas en los diferentes trimestres y mostrar su relación con la presencia de desenlaces perinatales (THAE, RCIU o cualquiera de los dos anteriores).

Se exploró realizar un modelo de predicción con los factores independientes que predicen los desenlaces de interés estudiados a partir del análisis de regresión logística.

Se estimó la capacidad predictiva de los hallazgos del Doppler, se harán tablas de 2x2 que el resultado del Doppler en cada trimestre (alterado y normal) frente al desarrollo

de cada uno de los tres desenlaces, con sus intervalos de confianza del 95% y estimar todos los indicadores de rendimiento diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud), así como la concordancia más allá de azar. Se exploró la capacidad predictiva de diferentes combinaciones de resultados del Doppler trimestral (ej: anormal/anormal/anormal o normal/anormal/anormal) frente al patrón sin alteraciones en los tres trimestres.

Finalmente se evaluó la bondad de ajuste de los dos modelos con el test de Hosmer-Lemeshow y se estimó la capacidad predictiva y discriminatoria mediante curvas ROC.

Se calculó el coeficiente de correlación intraclase y la gráfica de Bland y Altman para evaluar la reproducibilidad entre evaluadores.

5.6 Resultados esperados

Varios estudios han determinado que el Doppler de arterias uterinas es una herramienta diagnóstica efectiva para la predicción de preeclampsia y de RCIU sin embargo la mayoría de estos estudios se han sido realizados en poblaciones con características epigenéticas diferentes a nuestra población por lo tanto la importancia de este estudio radica en poder evaluar los cambios evolutivos del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en cada trimestre del embarazo en una misma gestante esperando ver como las pacientes con IP anormal en el primer, segundo y/o tercer trimestre desarrollan con mayor frecuencia trastornos hipertensivos asociados al embarazo y RCIU en nuestra población. Sin embargo, se espera ver como la vigilancia clínica y las intervenciones para

disminuir el riesgo de Preeclampsia en pacientes captadas desde el primer trimestre y a las que se les logra hacer seguimiento completo, son efectivas y consiguen disminuir la incidencia de estos resultados adversos maternos y perinatales.

6. 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 clasifica como investigación con riesgo mínimo al ser un estudio prospectivo en mujeres gestantes en quienes se realizará un estudio con ultrasonido (examen diagnóstico habitual en su control prenatal, en promedio 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 primer, segundo y tercer trimestre 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 tamizaje en primer trimestre y de detalle anatómico en el segundo trimestre, al permitir identificar cuáles son las gestantes con riesgo bajo, moderado o alto para trastorno hipertensivos asociados al embarazo y RCIU. 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 realizará ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de las gestantes participantes. Por el tipo de estudio se requerirá de consentimiento informado escrito firmado.

Se respetarán los principios de beneficencia y no maleficencia evitando al máximo cualquier daño que se pueda generar y aumentando los beneficios para la paciente, se realizarán procedimientos con las normas de bioseguridad de forma cautelosa y habilidosa, no será necesario el apoyo por parte de Psicología. Se garantizará 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 identifique a lo largo de todo el estudio. Los anexos que se aplicarán a las pacientes serán guardados bajo llave en el domicilio de la investigación, las bases de datos creadas en Excel tendrán clave de acceso que solo sean conocidas por la investigadora y su tutora. También se tendrá en cuenta el principio de respeto a las personas por el cual los participantes serán tratadas como personas autónomas y se respetarán sus decisiones.

El principio de justicia se cumplirá tratando a los participantes de manera adecuada e imparcial. La paciente en investigación autorizará su participación en la investigación con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a los que se someterá con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

El consentimiento informado se presentará de manera extensa y detallada, los objetivos del estudio, los procedimientos que se van a realizar, beneficios y riesgos esperados, así como la libertad de retirarse del estudio cuando lo desee sin que ello afecte

su tratamiento, respetando así el principio de autonomía de cada paciente. Además, las pacientes tendrán la opción de autorizar el uso de sus datos solo para el presente estudio o para futuras investigaciones.

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

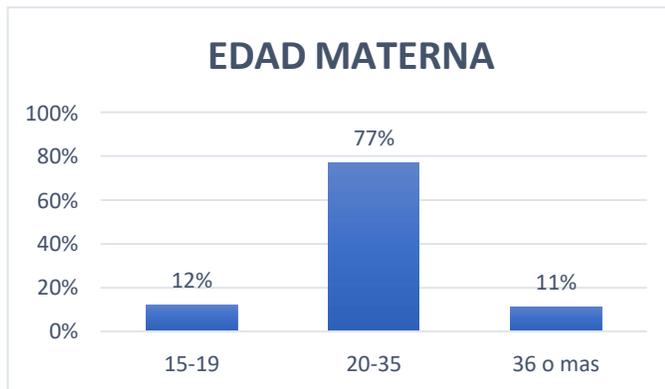
7. Resultados

En el periodo comprendido desde febrero del 2022 a diciembre de 2022 se reclutaron 167 pacientes de las cuales todas cumplieron los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento o asentimiento informado. Durante el seguimiento se excluyeron 12 pacientes a las cuales no fue posible realizar las tres mediciones del doppler de arterias uterinas.

De las 155 pacientes estudiadas, la edad osciló entre 15 y 44 años, con mediana de 26 años y un rango intercuartil (RIQ) entre 15 y 40 años. En la figura 4 se especifican los porcentajes por edad.

Figura 4.

Distribución de las edades de las pacientes estudiadas



El 95% (147) de las pacientes eran de raza mestiza, 2.5% (4) de raza blanca y 2.5% (4) de raza negra (Figura 5). El 80% (124) de las pacientes pertenecían a los estratos 1 y 2, 15.4% (24) al estrato 3, y 4.6% (7) a estratos 4 y 5 (Figura 6). El 80.7% (125) eran de área urbana y 19.3% (30) de área rural. El 44.5% (69) eran primigestantes, el 52.2% (81) tenían entre 2,3 y 4 gestaciones y solo el 3.2% (5) tenían mas de 5 gestaciones (Figura 7).

Figura 5.

Distribución de los grupos raciales

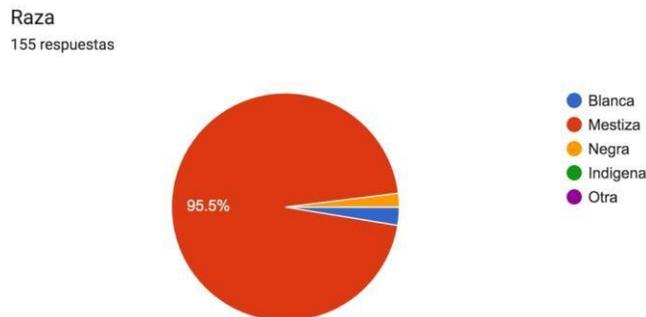


Figura 6.

Distribución de los estratos socioeconómicos

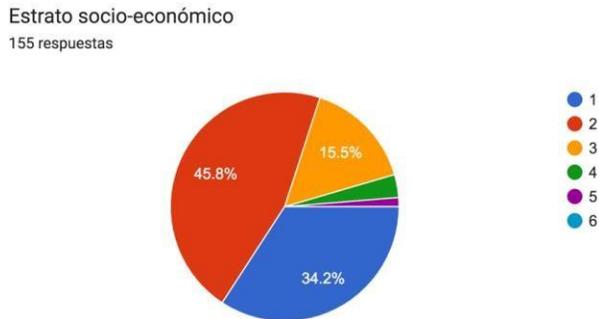
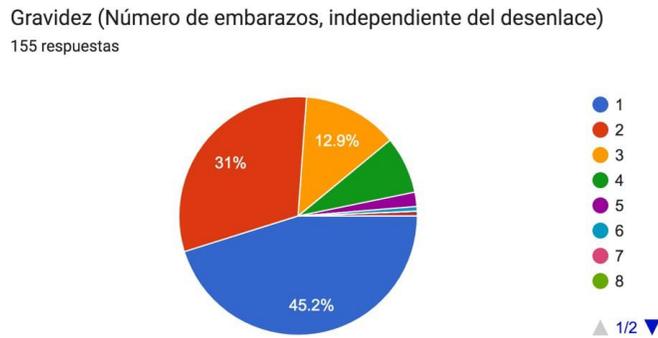


Figura 7.

Distribución del número de gestaciones



Respecto a los factores de riesgo para trastornos hipertensivos en el embarazo y RCIU se encontró que en total el 49.6% eran nulíparas, 21.3% con historia familiar de

preeclampsia, 18.7% obesidad, 15.5% con periodo intergenésico mayor de 10 años y 15.5% eran gestantes de edad avanzada, 12.9% con historia personal de trastorno hipertensivo, 7.7% HTA crónica, 1.9% diabetes, 0.64% lupus y/o enfermedad autoinmune (Tabla 6

Tabla 6.

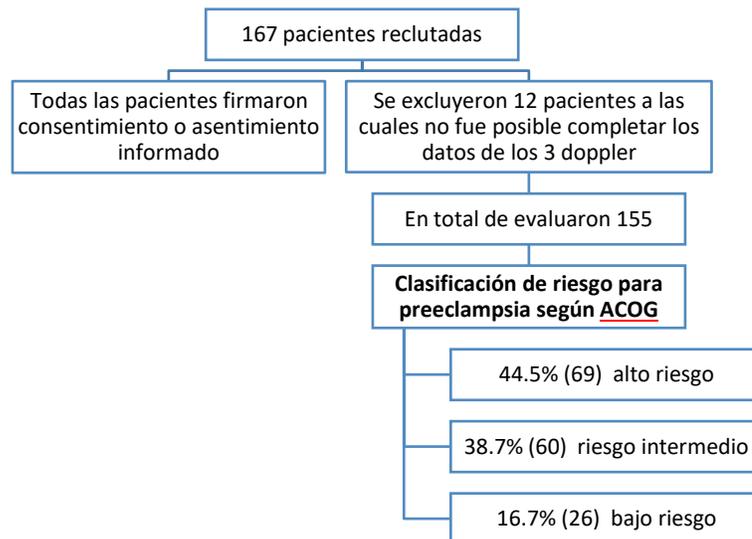
Características Demográficas y desenlaces de los embarazos de la población en estudio.

Características	Media (rango) % o n
Edad materna (años)	26 (15-44)
IMC	25 (15-45)
Etnia	
Mestiza	147 (95%)
Blanca	4 (2.5%)
Negra	4 (2.5%)
Estrato bajo 1 y 2	124 (80%)
Factores de riesgo clínicos	
Nuliparidad	77(49.6%)
Historia familiar de preeclampsia	33 (21.3%)
Obesidad	29 (18.7%)
Edad materna avanzada	24 (15.5%)
Periodo intergenésico mayor de 10 años	24 (15.5%)
Historia personal de trastorno hipertensivo	20 (12.9%)
HTA crónica	12 (7.7%)
Diabetes	3 (1.9%)
Enfermedad autoinmune	1 (0.64%)
Desenlaces	48/155
Preeclampsia severa (Síndrome HELLP 2 casos)	16 (10.3%)
Hipertensión gestacional	10 (6.4%)
Preeclampsia no severa	4 (2.5%)
HTA crónica más PE sobreagregada	4 (2.5%)
RCIU	14 (9%)
Trastorno hipertensivo asociado a RCIU	5 (3.2%)

La edad gestacional media del primer doppler fue de 13.3 semanas (RIQ 12 y 14.3). En total, en primer trimestre, el 44.5% (69) de las gestantes fueron clasificadas como con alto riesgo de preeclampsia según los criterios de ACOG, 38.7% (60) como riesgo intermedio y 16.7% (26) como bajo riesgo (Figura 8). Según la Fetal Medicine Foundation solo el 16.1% (25) de las gestantes fueron clasificadas como de alto riesgo. De acuerdo a los resultados del doppler y medición de TAM el 49.7% (77) de las pacientes quedaron reclasificadas como de alto riesgo y se recomendó iniciar intervención con ASA y calcio de acuerdo a protocolos internacionales.

Figura 8.

Flujograma de las pacientes.



La prevalencia de tensión arterial media alterada ($TAM \geq 95$) en primer trimestre fue de 6.5% (10) y teniendo en cuenta la disminución fisiológica de la presión arteria

esperada en el primer y segundo trimestre, en ellas se sospechó presencia de HTA crónica. De las gestantes clasificadas como de alto riesgo al 92.2% se le inicio manejo profiláctico con ASA, con una adherencia final de mas del 90.1%. De estas pacientes 45 (37.1%) no presentaron desenlaces adversos.

Respecto al segundo trimestre la edad gestacional media de la toma de la muestra fue de 22.4 semanas (RIQ 20.6 a 25.6). Solo se registro 1 caso de RCIU estadio 1. De acuerdo al cálculo de riesgo por trimestre según la Fetal Medicine Foundation, el 5.2% (8) de las pacientes fueron reclasificadas como alto riesgo de preeclampsia en este trimestre. El 5.8% (9) tenía tensión arterial media alterada.

En el tercer trimestre la edad gestacional media de la toma de la muestra fue de 33.6 semanas (RIQ 31.4 a 37.2), se registro 1 caso de RCIU tipo 1 y 1 caso de RCIU tipo 3. El 18% (28) de las pacientes fueron reclasificadas como alto riesgo de preeclampsia según la Fetal Medicine Foundation. El 9.7% (15) tenía tensión arterial media alterada, 6,5% (10) presentaban síndrome de fuga capilar.

Se estimó que la prevalencia de IP del doppler de arterias uterinas anormal en primero, segundo y tercer trimestre fue de 10.9% (17) IC 5.99-15.94, 5.2% (8) IC 1.63-8.68 y 5.8% (9) IC 2.08-9.52 respectivamente. La prevalencia de notch bilateral en primero, segundo y tercer trimestre que fue de 31.6% (49), 18% (11.6) y 7.1% (11) respectivamente.

El 35.2% (6) de los doppler anormales en primer trimestre continúo alterado en segundo trimestre y el 23.5% (4) en tercer trimestre. En el tercer trimestre se detectaron 5 nuevos casos con doppler de arterias uterinas anormal, de estas pacientes el 80% presentaron desenlaces adversos: 2 casos de PE severa, 1 caso de HTA gestacional + RCIU,

1 caso de RCIU. El 13.3% (2) de estas pacientes desarrollaron trastorno hipertensivo a pesar del manejo completo con ASA con adherencia completa. Figura 9 y 10 representan el flujo de eventos para el IP medio y para la presencia de una notch bilateral en la población estudiada.

En total se presentaron 34 casos de *THAE* (21.3%), de los cuales 47% (16) corresponden a PE con criterios de severidad (incluidos 2 casos de síndrome HELLP), 29.4% (10) a hipertensión gestacional, 12% (4) a PE sin criterios de severidad y 12% (4) a hipertensión arterial crónica con PE sobreagregada. El 3 % (1) hicieron PE temprana y el 97% (33) tardía. El 33% de las pacientes con diagnóstico de HTA crónica presentaron PE agregada. No hubo pacientes con eclampsia. El 32.3% (11) de estas pacientes presentaron aumento significativo de peso hacia el final del embarazo.

El 58.8% (20) de las pacientes con *THAE* fueron clasificadas como alto riesgo según ACOG y 26.5% (9) como riesgo intermedio, sin embargo, solo 8 casos (23.5%) fueron clasificados como alto riesgo según la Fetal Medicine Foundation de los cuales 7 habían tenido PE en el embarazo anterior, 5 tenían hipertensión crónica y 4 tenían TAM fuera de metas. Al 67.6% (23) se le indicó manejo con ASA con adherencia completa.

Respecto al resultado del doppler de arterias uterinas de estos casos, en el primer trimestre el 8.8% (3/34) estaba alterado el cual se normalizo a partir del segundo trimestre.

Se encontraron 3 nuevos doppler alterados. En relación al comportamiento del notch bilateral alterado en el primer trimestre 44,1% (15/34), en el segundo 17.6% (6) y en el tercero 8.8% (3). En las pacientes que no presentaron desenlaces adversos, en el primer

trimestre 14 (11.6%) estaba alterado, en el segundo 8 (6.6%), en el tercero 6 (8.9%). El notch bilateral 34 (28.1%), en el segundo 12 (9.9%) y en el tercero 8 (6.6%) (Tabla 7).

Se presentaron 14 casos de RCIU (9%), 2 casos asociados a hipertensión gestacional, 2 a hipertensión crónica con PE sobreagregada, 1 a PE severa y los restantes 9 casos no se asociaron a THAE. Hubo además 9 casos de partos prematuros, 4 de ellos por THAE. Respecto al resultado del doppler de arterias uterinas de estas pacientes en 2 casos estaba alterado en primer trimestre los cuales se normalizaron en segundo y tercer trimestre. En el segundo trimestre 2 casos estaban alterados de los cuales 1 continuo anormal en el tercer trimestre. En la Tabla 7 se presentan las incidencias de las alteraciones del doppler de arterias uterinas en relación con los desenlaces.

Tabla 7.

Incidencias de las alteraciones del Doppler de arterias uterinas en cada trimestre en relación con los desenlaces

		Doppler		NOCTH	p
		AU			
		alterado			
1 TRIMESTRE	Normal (107)	14 (13%)		34 (31.7%)	
	THAE (34)	3 (8.8)	0.651	15 (44%)	0.076
	RCIU (14)	2 (14.3%)	0.677	4 (28.6%)	0.797
	Desenlace	4 (9.52%)	0.730	16 (38.1%)	0.290
	Adverso				
2 TRIMESTRE	Normal	8 (7.5%)		12 (11.2%)	
	THAE	0	0.124	6 (17.6%)	0.214
	RCIU	2 (14.3%)	0.106	3 (21.4%)	0.229
	Desenlace	2 (4.76%)	0.890	8 (19.0%)	0.078
	Adverso				
3 TRIMESTRE	Normal	6 (5.6%)		8 (7.5%)	
	THAE	3 (8.8%)	0.228	3 (8.8%)	0.155
	RCIU	2 (14.3%)	0.155	3 (21.4%)	0.029
	Desenlace	4 (9.52)	0.007	5 (11.9%)	0.155
	Adverso				

Figura 9.

Flujo de eventos en la evaluación cuantitativa de la forma de onda del flujo de la arteria uterina

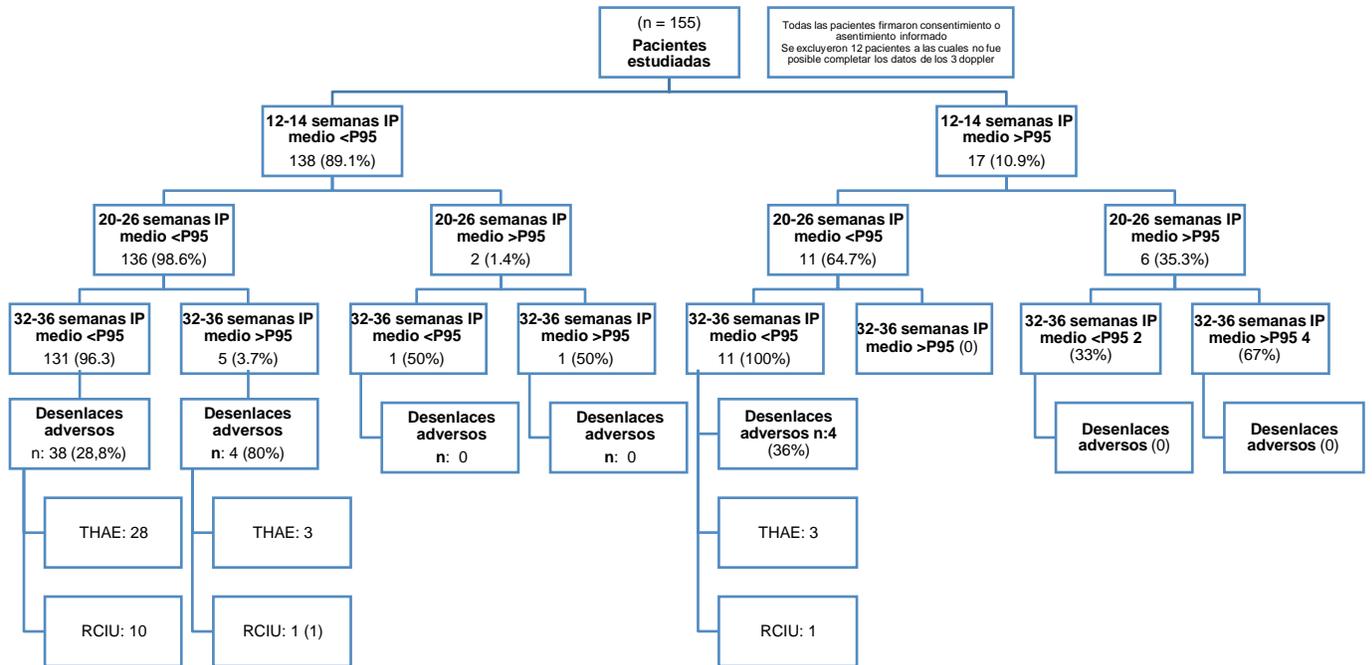
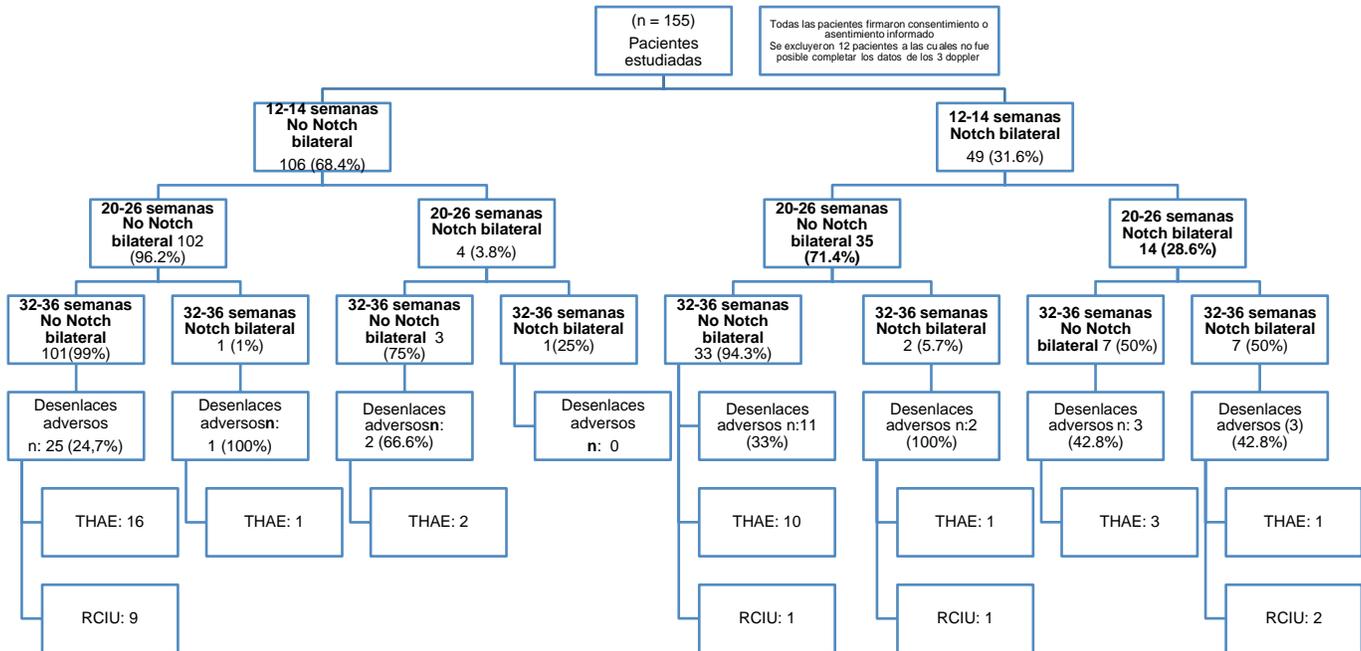


Figura 10.

Diagrama de flujo de eventos en la evaluación cualitativa de la forma de onda del flujo de la arteria uterina.



Respecto al *análisis bivariado* encontramos una relación significativa de riesgo para THAE y/o RCIU con hipertensión crónica (p 0.002), con obesidad (p 0.011), con antecedente de fuga capilar (p 0.073), con TAM > 95 en primer (p 0.092), segundo (p 0.048) y tercer trimestre (p 0.015), con Noth bilateral en segundo trimestre (p 0.078) y en pacientes clasificadas como alto riesgo según la Fetal Medicina Foudation (p 0.038). En relación con el desarrollo de solo THAE se encontró riesgo significativo en hipertensión crónica (p 0.0001), en Obesidad (p 0.052), en Noth bilateral en primer trimestre (p 0.076) y en TAM > 95 en primer (p 0.027), segundo (p 0.093) y tercer trimestre (p 0.015). Además, se encontró una relación significativa de riesgo para cualquier desenlace (THAE y/o RCIU) con respecto al cambio de IP normal del primer trimestre a anormal en tercer

trimestre (DC p 0.007, THAE p 0.075, RCIU p 0.060). En la Tabla 8 se representan los resultados del análisis bivariado y en la Tabla 9 el análisis bivariado por logística.

Tabla 8.

Análisis bivariado de todos los

desenlaces

Variable	DESENLACE COMBINADO n:42		THAE n:34		RCIU n:14			
	%	valor p		valor p		valor p		
Adolescente	4.76	0.102			4.29	.809		
Edad 35 o mas	14.30	0.420	4.7	.430	4.29	.677		
Afrodescendiente	4.76	0.296		.283	4.29	.0004		
Estrato bajo	76.20	0.553						
	2		8	2.3	.625	0	1.43	.442
Nuliparidad	52.30	0.682						
	2		7	0	.966	4.29	.252	
Hipertensión Crónica	19	0.002						
			3	.0001	4.29	.347		
Diabetes	2.38	0.924						
			.94	.881		.523		
Enfermedad renal	0	0.541						
				.559		.752		
Lupus/Enf autoinmune	2.38	0.463						
			.94	.334		.654		
Obesidad	30.95	0.011						
	3		0	9.41	.052	1.43	.732	
PI >10 años	16,67	0.804	7.65	.693	1.43	.519		
Antecedente de PE previa	1	26.19	0.003	10	9.41	0.001	1.43	.394
Antecedente de BPN	7.14	0.989	5.88	0.755	7.14	0.994		
Antecedente de RCIU	2.38	0.558	.94	.750		0.431		
Primipateridad	40.48	0.900						
	7		3	8.21	.682	2.86	.901	

EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

Ant familiar de PE	19.95	0.615					
			3.53	.715	1.43	.904	
Ant de Fuga Capilar	23.80	0.073					
			2.2	.165	.14	.610	
Riesgo según ACOG	54.70	0.272					
3			0	8.82	.150	2.86	.139
Noct bilateral 1T	38.10	0.290					
6			5	4.12	.076	8.47	.797
Doppler AU 1T	9.52	0.726					
				.82	.651	4.29	.677
TAM>95 1T	11.90	0.092					
				4.71	.027	4.29	.211
Riesgo por FMF 1T	19.05	0.547					
				3.53	.184	4.29	.844
Noct bilateral 2T	19.05	0.078					
				7.65	.214	1.43	.229
Doppler AU 2T	4.76	0.891					
					.124	4.29	.106
TAM>95 2T	11.90	0.048					
				1.76	.093	4.29	.155
Riesgo por FMF 2T	7.14	0.497					
				.82	.275	.14	.725
Noct bilateral 3T	11.90	0.155					
				.82	.657	1.43	.029
Doppler AU 3T	9.52	0.228					
				.82	.395	4.29	.155
TAM>95 3T	19.05	0.016					
				0.59	.015	.14	.725
Riesgo por FMF 3T	28.60	0.038					
2				6.47	.149	.14	.725
Alteración del IP del 1 al 3 trimestre	10.50	0.007					
				.68	.075	6.67	.060

Tabla 9.

Análisis bivariado por logística

Variable	DESENLACE ADVERSO			THAE			RCIU		
	OR	P>Z	IC 95%	OR	P>Z	IC 95%	OR	P>Z	IC 95%
Adolescente	0.28	0.101	0.06-1.27	1	<0.01	0.23-0.49	0.82	0.809	0.25-5.90
Edad 35 o mas	1,54	0.432	0.53-4.48	1.56	0.430	0.51-4.86	1.40	0.678	0.28-6.86
Hipertensión Crónica	.29	.004	1.78-22	.8	.001	2.47-31.61	.15	0.357	0.42-10.96
Diabetes	0.89	.924	.09-8.84	.19	.880	0.12-11.84	1	<0.01	0.08-0.17
Afrodescendiente	2.77	0.316	0.37-20.36	1	<0.01	0.19-0.43	11.5	0.019	1.49-89,68
Estrato bajo	0.77	0.554	0.33-1.80	1.28	0.630	0.48-3.41	0.62	0.446	0.18-2.12
Nuliparidad	1.16	0.682	0.57-2.35	1.016	0.960	0.47-2.17	1.93	0.258	0.61-6.05
Ant de PE previa	4.10	0.004	1.55-10.79	4.62	0.002	1.73-12.33	1.98	0.326	0.50-7.85
Enfermedad renal	1	<0.01	0.26-0.53	0	0	0	1	<0.01	0.05-0.17
Lupus/Enf autoinmune	1.19	0.850	0.18-7.72	1.41	0.715	0.22-9.12	1	<0.01	0.05-0.17
Obesidad	2.93	0.013	1.25-6.85	2.38	0.056	0.97-5.81	1.20	0.732	0.33-4.87
PI >10 años	1.13	0.316	0.43-2.95	1.23	0.693	0.44-3.38		0.522	0.40-6.06
Antecedente de BPN	1	0.804	0.25-4.00	0.77	0.750	0.16-3.78	1.01	0.994	0.12-8.50
Antecedente de RCIU	0.53	0.989	0.059-4.65	0.70	0.750	0.79-6.22	1	<0.01	0.59-6.17
Primipaternidad	0.95	0.564	0.46-1.96	0.85	0.680	0.39-1.85	1.07	0.904	0.35-3.25
Ant familiar de PE	0.71	0.900	0.309-1.63	0.98	0.960	0.42-2.26	0.87	0.834	0.25-3.07
Ant de Fuga Capilar	3.30	0.084	0.85-12.90	2.62	0.176	0.65-10.56	1,80	0.615	0.18-18.00
Nocth bilateral 1T	1.49	0.291	0.70-3.13	2.02	0.079	0.92-4.42	0.85	0.799	0.28-6.86
Doppler AU 1T	0.80	0.726	0.25-2.64	0.74	0.652	0.19-2.73	1.40	0.678	0.52-14.54
TAM>95 1T	2.92	0.105	0.79-10.65	4	0.037	1.08-14.7	2.70	1.220	0.53-14.54
Riesgo por FMF 1T	1.33	0.548	0.52-3.35	1.88	0.189	0.73-4.83	0.85	0.840	0.18-4.07
Nocth bilateral 2T	2.42	0.085	0.88-6.63	1.94	0.220	0.67-5.64	2.29	0.241	0.57-9.10
Doppler AU 2T	0.89	0.891	0.172-4.6	1	<0.01	0.20-0.44	3.75	0.129	0.68-20.64
TAM>95 2T	3.68	0.062	0.95-10.4	3.09	0.107	0.78-12.2	3.19	0.176	0,59-17.09
Riesgo por FMF 2T	1.66	0.501	0.38-7.28	2.24	0.286	0.51-9.91	1.47	0.727	0.16-12.91
Nocth bilateral 3T	2.40	0.166	0.69-8.36	1.36	0.658	0.34-5.46	4.53	0.043	1.05-19.52
Doppler AU 3T	2,27	0.238	0.58-8.90	1.85	0.401	0.44-7.84	3.19	0.176	0.59-17.09
TAM>95 3T	3.56	0.022	1.20-10.54	3.66	0.020	1.22-10.9	2,93	0.134	0.71-11.09

Riesgo por FMF 3T	2,42	0.042	1.03-5.69	1.93	0.154	0.78-4.78	0.082	0.870	0.87-9.28
Alteración del IP del 1 al 3 trimestre	11.64	0.031	1.25-107.84	5.625	0.065	9.95-35.30	8.2	0.030	1.22-106.42

En el *análisis multivariado* se encontró que los desenlaces adversos (THAE y/o RCIU) tuvieron una asociación significativa con tres *factores independientes*: hipertensión crónica (OR 5.15, IC 1.34-19.7, p 0.017), antecedente de trastorno hipertensivo en embarazo previo (OR 3.24 IC 1.13-9.30, p0.029) y alteración del IP del 1 al 3 trimestre (OR 10.83, IC 1.10-106.42, p 0.041). Para el desarrollo de trastorno hipertensivo se encontró asociación significativa con tres *factores independientes* con hipertensión crónica (OR 8.61, IC 2.12-34.8, p 0.003), antecedente de trastorno hipertensivo en embarazo previo (OR 3.6, IC 1.18-10.9, p 0.024), y notch bilateral del primer trimestre (OR 3.15, IC 1.30-7.60, p 0.011), Para RCIU solo se identificó 1 factor independiente el cual fue raza afrodescendiente (OR 11.5, IC 1.49-89.6, p 0.019) (Tabla 10).

Tabla 10.

Análisis multivariado para desenlace adverso

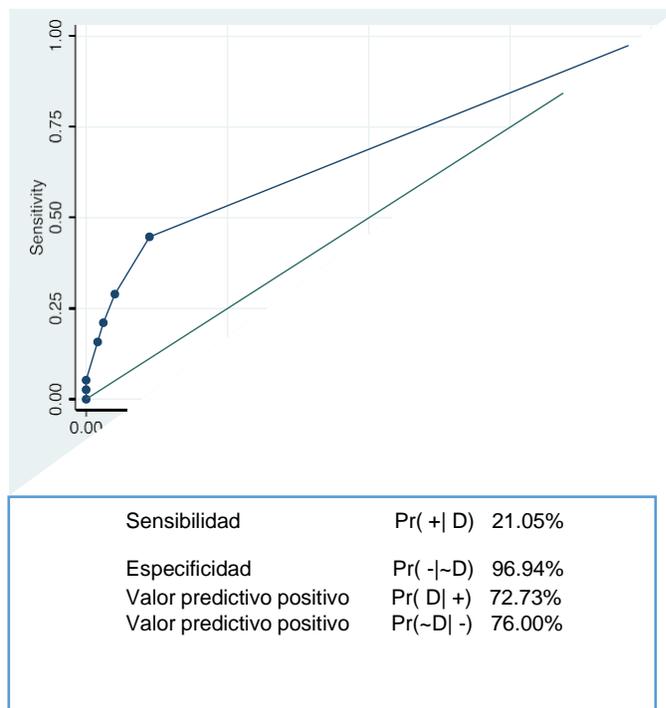
Variable	OR	SE	P>Z	IC 95%
Hipertensión Crónica	5.15	3.53	0.017	1.34-19.7
Ant de PE previa	3.24	1.74	0.029	1.13-9.30
Alteración del IP del 1 al 3 trimestre	10.83	12.6	0.041	1.10-106.42

ANÁLISIS MULTIVARIADO PARA THAE				
Variable	OR	SE	P>Z	IC 95%
Hipertensión Crónica	8.61	6.14	0.003	2.12-34.8
Ant de PE previa	3.60	2.04	0.024	1.18-10.9
Nothch bilateral 1T	3.15	1.41	0.011	1.30-7.60

El Modelo de predicción de desenlace adverso se construyó con presencia de HTAC, antecedente personal de PE y la bilateral en el segundo trimestre, alteración del IP del 1 al 3 trimestre, el poder predictivo y discriminación del modelo fue de 67,7% (AUC: 0,677). Ver figura 11.

Figura 11.

Modelo de predicción de desenlace adverso



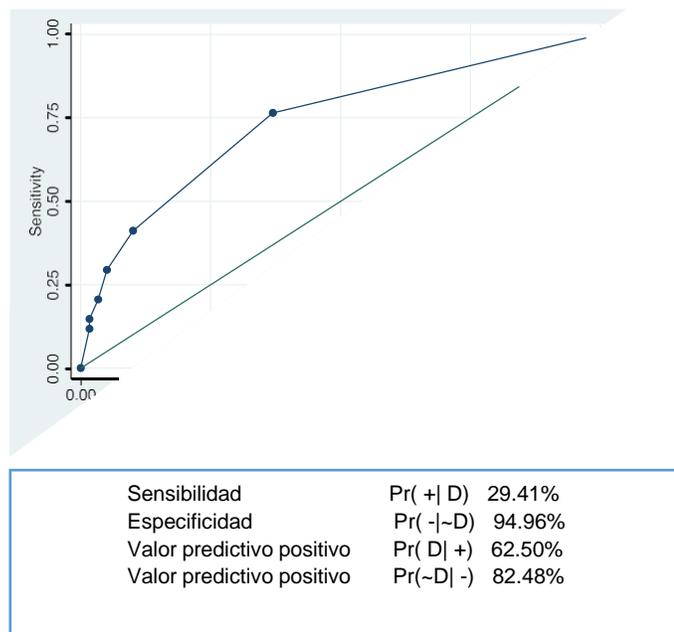
El Modelo de predicción de trastornos hipertensivos se construyó con la presencia de HTAC, antecedente personal de PE y la presencia de notch bilateral en el primer

trimestre con un poder predictivo y discriminación del modelo del 74,0% (AUC: 0,740).

Ver figura 12.

Figura 12.

Modelo de predicción de trastornos hipertensivos



La **reproducibilidad intraobservador y entrevaluadores de la media del IP de arterias uterinas**, se calculó utilizando el Concordance correlation coefficient (Lin, 1989, 2000) y se realizó el gráfico de Bland y Altman, encontrando una concordancia para primer trimestre de 100% (N: 48 Coeficiente Concordancia (1,1): 1, IC 95% (1-1)), para el segundo 87% (N:62 Coeficiente Concordancia Rho: =0.87 IC 95%(0.81-0.93)) y para el tercero de 94.5% ((N: 39 Coeficiente Concordancia (3,3): 94.5, IC 95%(0,91-0,97)).

Figura 13.

Primer trimestre N: 48 Coeficiente Concordancia (1,1): 1, IC 95% (1-1)

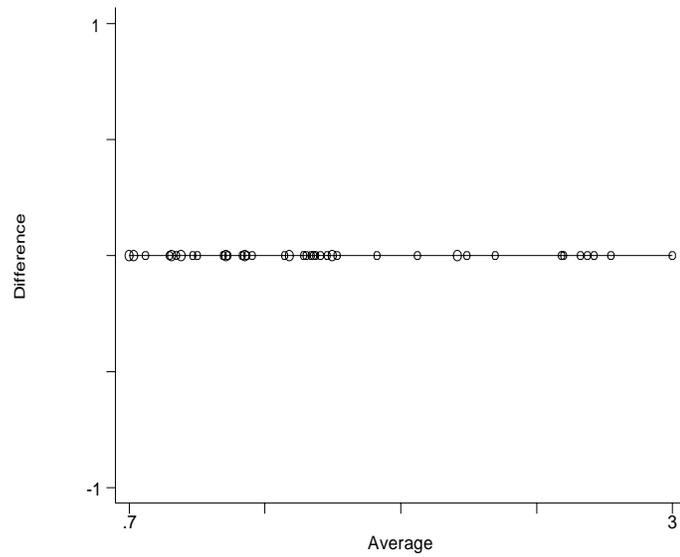


Figura 14.

Segundo trimestre: 87% N:62 Coeficiente Concordancia Rho: =0.87 IC 95%(0.81-0.93)

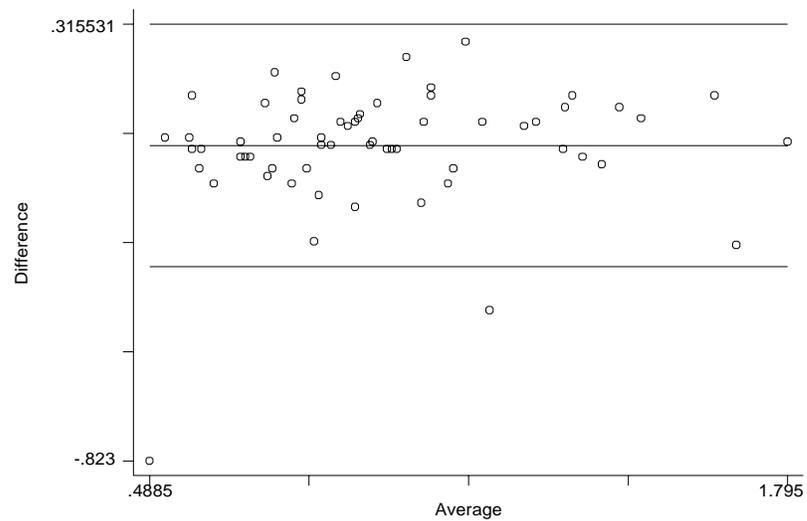
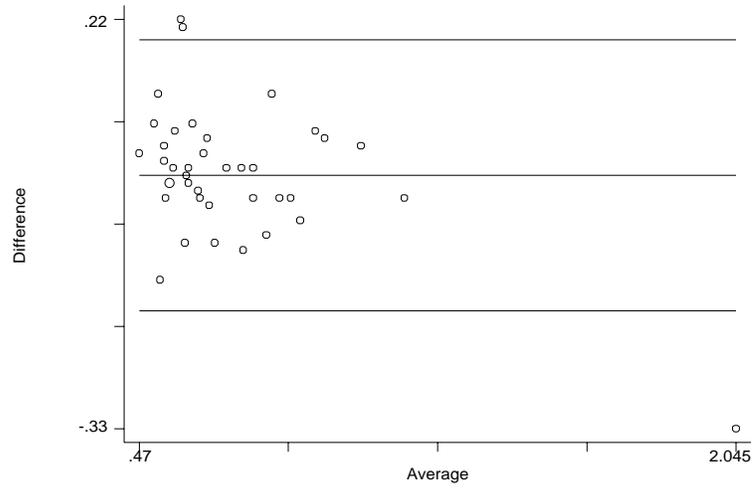


Figura 15.

Tercer trimestre 94.5% ((N: 39 Coeficiente Concordancia (3,3): 94.5, IC 95%(0,91-0,97)).



8. Discusión

Dado que la preeclampsia es una de las principales causas de muerte materna y perinatal, la predicción de esta patología ha tomado un papel relevante, por lo que se han buscado múltiples herramientas para optimizar el tamizaje desde el primer trimestre del embarazo; entre ellos los factores maternos, los biomarcadores y la evaluación del flujo placentario a través del doppler de arterias uterinas. En el presente estudio se hizo una evaluación secuencial en 155 gestantes con y sin factores de riesgo para preeclampsia de los cambios del doppler de arterias uterinas en cada uno de los trimestres del embarazo, buscando su asociación con el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo y/o RCIU.

La frecuencia de trastornos hipertensivos en nuestro estudio fue de 21.3% (IC 15.3-28.5), muy similar al estudio realizado en la India por Sonali. S y cols. con una frecuencia de 17,9% (27), y por encima de lo reportado en la literatura mundial del 8 a 10%. La diferencia en la prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo se explica por el tipo de población estudiada la cual pertenecía a una institución de salud que atiende predominantemente gestantes de estrato socioeconómico bajo (80% correspondió a estrato 1 y 2) y clasificadas desde el inicio del embarazo como de alto (44.5%) y mediano riesgo (38.7%) de preeclampsia.

La prevalencia de doppler de arterias uterinas alterado en el primer trimestre fue de 10.9% (17), cifra superior a la encontrada en el estudio del 2006 del grupo de la Dra. Gómez en España con 870 pacientes, que fue de 6.7% y con una prevalencia de trastornos

hipertensivos de 7.34%. La prevalencia de notch bilateral en este mismo trimestre fue de 31.6% (49), dato mayor al estudio español.

Los valores medios del IP de la arteria uterina se correlacionaron negativamente con la edad gestacional mostrando una disminución lineal en cada uno de los trimestres, como se observa en los estudios previos (Tabla 11).

Tabla 11.

Media, DE y P95 para el promedio del Índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) y prevalencia del Notch bilateral a las 12-14, 20-26 y 32-36 semanas de gestación

<i>IP</i>					
Edad Gestacional	<i>Promedio</i>	<i>DE</i>	<i>Percentil 95</i>	<i>P*</i>	<i>Notch bilateral (%)</i>
12-14 sem	1.43	0.57	2.54	<0.01	31.6
20-16 sem	0.86	0.27	1.42	<0.01	11.6
32-36 sem	0.63	0.18	1.08	<0.01	7.1
Friedman*					

En el estudio antes mencionado se evaluaron gestantes en los dos primeros trimestres; la persistencia del IP alterado del primero al segundo trimestre se asoció a mayor riesgo de desenlace adverso con un OR 10.7, (IC95 3.7-30.9), adicionalmente la persistencia de notch bilateral en los dos trimestres y el cambio de doppler de normal a anormal del primero al segundo trimestre también se asociaron a mayor riesgo de

complicaciones, por lo que concluyeron que los cambios en el flujo del doppler de arterias uterinas si se correlacionaban con el desarrollo de trastorno hipertensivos.

En otro estudio realizado en la India, que incluyo 151 gestantes en las que se evaluó el IP promedio de las arterias uterinas en primer y segundo trimestre, se utilizó el análisis de la característica operativa del receptor (ROC) para calcular el límite del IP de arterias uterinas para el primer, segundo y valor combinado para ambos trimestres. Se encontró una sensibilidad y especificidad del IP promedio de las arterias uterinas para predecir trastornos hipertensivos del 82% y 95% para primer trimestre, 93% y 85% para segundo trimestre y 93% y 98% para ambos trimestres combinados, concluyendo que el IP promedio de las arterias uterinas es una herramienta útil y que puede realizarse durante el tamizaje de aneuploidías del primer trimestre y la ecografía detalle anatómico del segundo trimestre

En contraste en el presente estudio no se encontró asociación significativa entre los casos de trastorno hipertensivos y los cambios del IP promedio de las arterias uterinas entre el primer y segundo trimestre, sin embargo si se encontró asociación significativa entre la presencia de notch bilateral en el primer trimestre y desarrollo de trastornos hipertensivos (OR 3.15, IC95% (1.3 - 7.60), p: 0.011) y entre notch bilateral en el segundo trimestre y la presencia de desenlace adverso (THAE y/o RCIU) (OR 3.28, IC95% (1.15 - 9.31), p: 0.025). Lo anterior se explica porque el 97% (n: 33) de las pacientes que desarrollaron trastorno hipertensivo correspondieron a presentación tardía (> de 34 semanas), los cuales tienen una fisiopatología diferente (mas asociada a daño endotelial materno pregestacional) en comparación a los trastornos hipertensivos tempranos (< de 34 semanas) mas

relacionados con insuficiencia placentaria que se evalúa con los cambios patológicos del IP del doppler de las arterias uterinas, evidenciado en el análisis bivariado donde si encontramos asociación significativa de riesgo con hipertensión crónica (OR 8.8 P 0.0001 IC 2.47-31.6), con obesidad (OR 2.4 p 0.052 IC 0.97-5.81) y con antecedente de trastorno hipertensivo previo (OR 10.6 P 0.001 IC 1.79 – 12.33), reflejando el perfil fisiopatológico de daño endotelial. Cabe aclarar que en ninguno de los dos estudios anteriores especifican si los casos de trastornos hipertensivos fueron tempranos o tardíos.

En el 2013 se realizó un estudio para evaluar si la disfunción placentaria en el tercer trimestre estaba relacionada con los cambios del doppler entre el primer y tercer trimestre y su relación con desarrollo de enfermedad placentaria y con RCIU. Se incluyeron 945 pacientes, encontrando que el 5% de las mujeres tuvieron enfermedad relacionada con la placenta (abruptio de placenta, RCIU y PE) con valores de IP mas altos en primer y tercer trimestre. La sensibilidad del doppler en primer trimestre fue de 12,7% y especificidad de 96,1%; VPP del 16,6%, VPN del 95,4%, OR positivo de 3,82, versus la predicción del doppler en tercer trimestre con una sensibilidad del 25,5% y especificidad del 97,3% (33,3% VPP, 96,1% VPN, un OR positivo de 9,55). La persistencia de la elevación anormal del IP en el primer trimestre hasta el tercer trimestre fue el mayor contribuyente a la enfermedad relacionada con la placenta. Concluyendo que el doppler de la arteria uterina en tercer trimestre funciona significativamente mejor en la detección de pacientes con riesgo de enfermedad relacionada con la placenta de inicio tardío que el doppler en primer trimestre, lo que sugiere que una proporción de enfermedad relacionada con la placenta de aparición tardía no es susceptible de detección temprana mediante doppler de la arteria

uterina. En nuestro estudio, 5 pacientes presentaron alteración del IP hacia el tercer trimestre y de estas 4 presentaron desenlaces adversos, siendo una diferencia estadísticamente significativa con un OR 11.64, IC 1.25-107.84, $p < 0.031$, acorde con lo descrito en el estudio previo.

Otro hallazgo significativo fue que el 32.3% (11) de las pacientes con THAE presentaron aumento significativo de peso hacia el final del embarazo lo que puede estar relacionado con la expansión de volumen intravascular y una pobre capacidad adaptativa que se presenta hacia el tercer trimestre sobretodo en pacientes obesas y que lleva al aumento de la resistencia vascular periférica, de la respuesta inflamatoria sistémica y del daño endotelial pregestacional que se asocia al desarrollo de preeclampsia tardía o de origen materno.

Entre las fortalezas de este estudio esta que corresponde al primer estudio prospectivo en el cual se realizó una evaluación completa de los factores de riesgo maternos combinados con la medición secuencial en los tres trimestres del flujo de las arterias uterinas para finalmente correlacionarlos con el desarrollo de THAE y/o RCIU con una buena reproducibilidad entre evaluadores de la media del IP de arterias uterinas.

Una de las debilidades es que no se alcanzó el tamaño inicial de muestra calculado, teniendo en cuenta la prevalencia de la patología, fueron pocos eventos, sobretodo de RCIU, que tiene una prevalencia del según el último boletín de ACOG del 2019 de 3-10% de los embarazos (aproximadamente 11% en países en vías de desarrollo), siendo la segunda causa más común de mortalidad perinatal y la causa más común de asfíxia

intraparto y partos prematuros. Sin embargo, la incidencia varía dependiendo de la raza, el país y la EG.

El poder alcanzado con los datos del doppler en primer trimestre para predecir cualquier desenlace es del 20%, para predecir THAE entre 40-65% y para RCIU entre 8-50%. Lo anterior nos indica que es necesario ampliar la muestra y continuar la línea de investigación para poder captar mas pacientes con trastornos hipertensivos tempranos y/o RCIU.

9. Conclusión

Aunque los diferentes estudios a nivel mundial han demostrado la asociación entre la persistencia del IP alterado de las arterias uterinas entre el primer y segundo trimestre con desenlaces adversos como THAE y/o RCIU, en el presente estudio no se pudo demostrar dicha asociación por el tamaño de la muestra. Sin embargo, si se encontró asociación significativa en el grupo de pacientes con doppler inicialmente normal que se altero en el tercer trimestre, lo cual permitiría inferir que el doppler de la arteria uterina en tercer trimestre funciona significativamente mejor en la detección de pacientes con riesgo de preeclampsia y RCIU de aparición tardía que el doppler en primer trimestre. Dentro de los factores maternos se identificaron factores independientes en la predicción de desenlaces adversos como la presencia de hipertensión crónica, antecedente personal de PE y la presencia de notch bilateral.

Bibliografía

- Andrietti, S., Silva, M., Wright, A, & etc. (2016). *Competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 35-37 weeks' gestation*.
Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26566592/>
- August, P., MD, MPH, & etc. (13 de Feb de 2020). *Preeclampsia: Clinical features and diagnosis*. *UpToDate*. . Obtenido de <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis/print>
- Chaiworapongsa, T., Chaemsaitong, P., Yeo, L., & Romero, R. (2014). *Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology*. Vol. 10, *Nature Reviews Nephrology*. p. 466–80. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2014.102>
- Christina, K., Gordon, C., Papageorghiou, A., & etc. (2005). *An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16098866/>
- Cnossen, J., Morris, R., & Riet, G. (2008). *Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18332385/>
- Cunningham, F., Leveno, J., Dashe, J., Hoffman, B., Spong, C., & Casey, B. (2022). *Preeclampsia syndrome*.(Eds.) *Williams Obstetrics, 26e*. McGraw Hill. . Obtenido

de

<https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2977§ionid=263820327>

Dash, S., Jena, P., Khuntia, S., & etc. (2021). *First- and second-trimester uterine artery pulsatility index as a combination factor in predictive diagnosis of pregnancy-induced hypertension*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33326607/>

Ferreira, T., Mauad, F., Abreu, P., & etc. (2015). *Reproducibility of first- and second-trimester uterine artery pulsatility index measured by transvaginal and transabdominal ultrasound*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25504919/>

Fundación medicina fetal Barcelona. *Doppler en medicina materno fetal*. (s.f.). Obtenido de <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/doppler.html>

García, I. (2010). *Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de riesgo alto*. Universidad Complutense. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Obtenido de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/12005/1/T32307.pdf>

Gómez, O., Figueras, F., Martínez, J., & etc. (2006). *Sequential changes in uterine artery blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17063456/>

Herrera, J., Contreras, A., Cáceres, D., Gracia, B., Botero, J., & etc. (2009). *Aplicación de un modelo biopsicosocial para la reducción de la morbilidad y la mortalidad materna y perinatal en Colombia*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.25100/peu.36>

- Kurjak, A., & Chervenak, F. (2009). *Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Ed. Médica Panamericana.* 1010 p. Obtenido de http://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01417/Temario/Experto_Atencion_Part0/M1_T8_Texto_CM.pdf
- Lapidus, A. –S. (2017). *Consenso Fasgo 2017. Estados hipertensivos y embarazo.* Obtenido de http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf
- Llurba, E., Turan, O., Kasdaglis, T., & etc. (2013). *mergence of late-onset placental dysfunction: relationship to the change in uterine artery blood flow resistance between the first and third trimesters.* Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23254384/>
- Lynn, S., Stefan, C., Shaun, P., & Silva, F. (20 de Abril de 2015). *Review Article, First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications, Hindawi Publishing Corporation.* Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25972623/>
- Martinez, P., & Oliva, L. (2014.). *Flujometria doppler en medicina materno fetal, Rev Med Honduras, Vol 82, No.1.* Obtenido de <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2014/pdf/Vol82-1-2014-9.pdf>
- Meléndez-Linda, M. –U. (2018). *Prevalencia de alteraciones del Doppler de arterias uterinas entre semanas 20-24 en pacientes de bajo riesgo. Proyecto de grado. .* Obtenido de

<https://scienti.minciencias.gov.co/gruplac/jsp/visualiza/visualizagr.jsp?nro=00000000004860>

Norwitz, E., MD, PhD, & MBA. (2020). *Early Pregnancy prediction of preeclampsia*.

Obtenido de <https://www.uptodate.com/contents/early-pregnancy-prediction-of-preeclampsia>

Poon, L., Shennan, A., Hyett, J., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., & etc. (2019). *The*

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Vol.

145, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. p. 1–33. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12802>

S.a. (2019). *ACOG PRACTICE BULLETIN, NUMBER 202: Gestational Hypertension and*

Preeclampsia. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575675/>

Sáez, C., Carvajal, C., & PhD. (2012). *Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por*

Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. Vol. 77, *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. p. 235–42. Obtenido de

<http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262012000300011>

Sotiriadis, A., E, H., Silva, F., & etc. (2018). *ISUOG Practice Guidelines: role of*

ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30320479/>

Tsiakkas, A., Youssef, S., Wright, A., & etc. (2016). *Competing risks model in screening*

for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 30-34 weeks' gestation.

Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26875953/>

- Turner, M., Mitchell, M., & Kumar, S. (2020). *The physiology of intrapartum fetal compromise at term*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31351061/>
- Velauthar, L., Plana, M., Kalidindi, M., Zamora, J., & etc. (2014). *First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24339044/>
- Webster, K., Fishburn, S., Maresh, M., Findlay, S., Chappell, L., & Committee, G. (2019). *Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. BMJ*. . Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31501137/>

Apéndices

Apéndice A.Consentimiento informado

CODIGO

Vers



U



UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL ESTUDIO:

Evolución trimestral del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y su relación con el desarrollo de trastornos hipertensivos asociados al embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.

INVESTIGADORA PRINCIPAL:

Dra. Claudia Lorena González

Estudiante Especialización de Ginecología y Obstetricia UIS.

TUTORA:

Dra. Luz Dary Ortiz López

Especialista en Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal

Docente Departamento de Ginecología y Obstetricia

Universidad Industrial de Santander

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 evaluar la evolución en cada trimestre del embarazo del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y su relación con el desarrollo de trastornos hipertensivos asociados al embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.

Este estudio se basa en que en estudios previos se ha observado que la alteración en el flujo de las arterias uterinas que irrigan el útero y la placenta se asocia a riesgo de complicaciones del embarazo como aparición de preeclampsia y alteración del crecimiento del feto, y su detección temprana puede prevenir muchas de estas complicaciones mediante intervención farmacológica (uso de medicamentos como el ácido acetil salicílico y el calcio) e intervención médica.

Por medio del presente documento deseamos informarle en que consiste el estudio y resolver las dudas que puedan surgir, 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 acepte, será incluida y deberá firmar este consentimiento informado.

1. ¿En que consiste su participación en la investigación?

El objetivo principal de este proyecto es mirar la evolución del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, que consiste en medir el flujo sanguíneo en dichas arterias que se encargan de irrigar la placenta y suministran los nutrientes al feto en desarrollo. Esta medición se hará en cada trimestre del embarazo en gestantes con alto, mediano y bajo riesgo de desarrollo de preeclampsia y se mirará su relación con la aparición de trastornos hipertensivos asociados al embarazo y alteraciones del crecimiento fetal o ambos.

Después de que acepte su realización por medio de este documento, se efectuarán tres controles en donde se realizará un estudio ecográfico por vía transabdominal para valorar el crecimiento del feto y una evaluación de las arterias uterinas mediante el estudio doppler. Este procedimiento se realizará en Fetal VIP IPS entre las semanas 11 a 14, semana 20 a 26 y finalmente en las semanas 32 a 36. Estas ecografías son exámenes que en la gran mayoría de mujeres no generan molestias y será realizada por Médicos Perinatólogos certificados, los cuales son especialistas en esta área.

Posteriormente usted será contactada para que nos cuente como le termino de ir con su embarazo, como nació el bebe y si tuvo o no alguna complicación. Participarán con usted más o menos 286 embarazadas en total, a quienes se les realizarán los mismos procedimientos y se le irán informando los resultados a medida que avanza el estudio.

Nos comprometemos a proporcionarle a usted información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.

2. ¿Tiene algún beneficio formar parte del estudio?

En caso de presentar alteración en este examen, será enviada una notificación a su médico del control prenatal y se recomendará una remisión para seguimiento estricto por parte de Perinatología, al igual que un reporte de la ecografía doppler de arterias uterinas. Es importante que tenga en cuenta que cada caso es individual y es probable que en algunos casos tenga que realizar controles más seguidos.

3. ¿Tiene algún riesgo o daño formar parte del estudio?

En este estudio no se causarán molestias o riesgos mayores ya que esta completamente demostrado que la ecografía obstétrica y el estudio doppler de arterias uterinas no se asocian a alteraciones maternas ni fetales.

4. Costos adicionales

Usted no debe cancelar el valor de los exámenes a realizar, ya que estas ecografías son las normales del control prenatal y el estudio doppler de arterias uterinas y la última ecografía que se le realizarán serán cubiertos por los investigadores. El único costo que usted asumirá será el de su traslado habitual hasta Fetal VIP IPS de ida y vuelta a su lugar de residencia, lo cual no implicará ningún costo adicional teniendo en cuenta que estos exámenes son similares a los normalmente realizados dentro de su control prenatal. Como recomendación se le indica acudir a estos exámenes con un acompañante.

5. Privacidad y tratamiento de datos personales

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.

6. Respuesta a preguntas, aclaración de dudas e información actualizada.

Si tiene dudas, preguntas o comentarios acerca del estudio, usted puede contactarse con la Dra. Luz Dary Ortiz López – Perinatóloga y Docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la UIS o la Dra. Claudia González Residente de Ginecobstetricia.

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 lo más pronto posible de forma telefónica, vía WhatsApp o por correo electrónico, datos que serán solicitados dentro de su identificación.

7. Libertad para retirar su consentimiento y su información

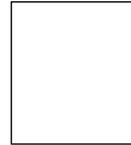
En todo momento, tendrá la libertad de retirar su consentimiento y su información y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento, sí como la opción de no responder alguna(s) pregunta(s) en particular.

Al firmar y fechar este consentimiento, estoy de acuerdo en el suministro de la información solicitada con respecto a beneficios, riesgos y que está de acuerdo en participar en este estudio. Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de este consentimiento informado.

Autorizo el uso del nombre o de datos personales, si por efectos del proyecto se requiere.

Si _____ No _____

En constancia firmo en la ciudad de Bucaramanga el día ____ mes ____ año ____.



Nombre de la paciente Firma y cédula

Huella

He observado el proceso de consentimiento. El posible participante ha leído el consentimiento o su representante legal le ha leído la información contenida en éste y se les explicó con precisión, se les dio la oportunidad de hacer preguntas y libremente dieron su consentimiento.

Nombre del testigo 1 Firma y cédula

Nombre del testigo 2 Firma y cédula

Dirección: ____ Teléfono: _____

Yo, el abajo firmante, reconozco haber proporcionado toda la información necesaria para la comprensión del proceso de consentimiento de la paciente mencionada anteriormente. Yo

certifico que, en la medida de mi conocimiento, la persona que firma este consentimiento comprende la naturaleza del requerimiento y que su firma es válida y dada libremente.

Nombre del médico que certifica el consentimiento

Firma

Fecha: (AAAA-MM-DD)

Nota: se obtendrán dos copias firmadas de este consentimiento. Uno se almacenará en el archivo del estudio y otra se entregará a la paciente participante

Apéndice B.Asentimiento informado

CODIGO

Vers



UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**ASENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
(PARTICIPANTES MENORES DE EDAD)**

NOMBRE DEL ESTUDIO:

Evolución trimestral del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y su relación con el desarrollo de trastornos hipertensivos asociados al embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.

TIPO DE ESTUDIO: Estudio descriptivo observacional prospectivo, trabajo de grado para optar al título de especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Industrial de Santander (UIS), en convenio con el Hospital Universitario de Santander (HUS).



INVESTIGADORA PRINCIPAL:

Dra. Claudia Lorena González

Estudiante Especialización de Ginecología y Obstetricia UIS

TUTORA:

Dra. Luz Dary Ortiz López

Especialista en Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal

Docente Departamento de Ginecología y Obstetricia

Universidad Industrial de Santander

Teniendo en cuenta que se ha observado que la alteración en el **flujo de las arterias uterinas** que llevan la sangre al útero y a la placenta, hace que se presenten complicaciones en el embarazo como trastornos hipertensivos y retraso del crecimiento fetal, y que la detección temprana de esta alteración puede prevenir estas complicaciones haciendo tanto





intervención farmacológica (uso de medicamentos como el ácido acetil salicílico y el calcio) como intervención médica, es de suma importancia investigar su diagnóstico.

El estudio en el que deseamos invitarla a participar tiene como objetivo principal mirar la evolución del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, que consiste en medir el flujo de sangre en dichas arterias que irrigan la placenta y suministran los nutrientes al feto en desarrollo. Esta medición se hará en cada trimestre del embarazo en gestantes con alto, mediano y bajo riesgo de desarrollo de preeclampsia y se mirará su relación con la aparición de trastornos hipertensivos y retraso del crecimiento fetal o ambos.

Antes de decidir ser parte o no de la presente investigación, usted debe tener claros los siguientes aspectos:



¿En que consiste su participación en la investigación? Normalmente en el embarazo se realizan estudios ecográficos de rutina para llevar un adecuado control. Durante esta investigación se efectuarán tres controles ecográficos vía transabdominal para valorar el crecimiento del feto y realizar una evaluación de las arterias uterinas mediante el doppler. Este procedimiento se realizará en Fetal VIP IPS entre las semanas 11 a 14, semana 20 a 26 y finalmente en las semanas 32 a 36. Estas ecografías son exámenes que en



la gran mayoría de mujeres no generan molestias y será realizada por Médicos Perinatólogos certificados.

Posteriormente usted será contactada para que nos cuenten como le termino de ir con su embarazo, como nació el bebe y si tuvo o no alguna complicación.

Participarán con usted más o menos 286 embarazadas en total, a quienes se les realizarán los mismos procedimientos y se le irán informando los resultados a medida que avanza el estudio.

Importante: Se aclara que el presente estudio no implicará que se le realicen procedimientos adicionales a los que se realizan en el control prenatal normal, ni trato o preferencias de ningún tipo al momento de la realización del examen.

¿Tiene algún beneficio formar parte del estudio?



Este estudio solo repercutirá de manera positiva en la toma de conductas de tratamiento ya



que al detectarse alguna alteración en el doppler, esta será reportada a su médico tratante, y se recomendará una remisión para seguimiento estricto por parte de Perinatología, al igual que un reporte de la ecografía

doppler de arterias uterinas. Es primordial que tenga en cuenta que cada caso es individual y es probable que en algunos casos tenga que realizar seguimientos médicos y ecográficos más frecuentes, toma de medicamentos para controlar la tensión, hospitalizaciones más prolongadas. En los casos de mayor gravedad incluso terminación del embarazo o ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Tampoco se contempla otorgar indemnización, pago ni aporte gratuito de tratamientos de ningún tipo.



3. ¿Tiene algún riesgo o daño formar parte del estudio?

En este estudio no se causarán molestias o riesgos mayores ya que está completamente demostrado que la ecografía obstétrica y el estudio doppler de arterias uterinas no se asocian a alteraciones maternas ni fetales.

4. Costos adicionales



Usted no debe cancelar el valor de los exámenes a realizar, ya que estas ecografías son las que normalmente se realizan en el control prenatal y el estudio doppler de arterias uterinas y la última ecografía que se le realizarán serán cubiertos por los investigadores. El único costo que usted asumirá será el de su traslado habitual hasta Fetal VIP IPS de ida y vuelta a su lugar de residencia. Como recomendación se le indica acudir a estos exámenes con un acompañante.



5. Privacidad y tratamiento de datos personales

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. Usted no será identificada en ningún reporte o publicación que se derive de este estudio.



6. Respuesta a preguntas y aclaración de dudas

Como paciente o acudiente responsable del mismo, se le garantizará en todo momento el derecho de recibir respuesta a cualquier



pregunta, aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación. También existe el compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esta pueda afectar su voluntad de continuar participando. 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 lo más pronto posible de forma telefónica, vía WhatsApp o por correo electrónico, datos que serán solicitados dentro de su identificación.

7. Libertad para retirar su asentimiento y su información

En todo momento, tendrá la libertad de retirar su asentimiento y su información y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento, así como la opción de no responder alguna(s) pregunta(s) en particular.

8. Autorización para uso de datos obtenidos en este estudio

Se le solicita la autorización para que los datos obtenidos en este estudio, puedan ser utilizados a futuro en otras investigaciones previamente aprobadas por el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander.



Autorización: Si _____ No _____

Al firmar y fechar este asentimiento, estoy de acuerdo en el suministro de la información solicitada. Entiendo que recibiré una copia firmada y fechada de este consentimiento informado.

Nombre del participante

Firma del participante

Fecha (AAAA-MMDD)


Dirección de residencia del participante

Número telefónico de contacto del participante

Número telefónico alternativo de contacto del participante



Teniendo en cuenta que se trata de una participante menor de edad, a continuación, firma el representante legal quien también debe firmar el consentimiento informado.

El representante legal ha firmado el consentimiento informado: Si _____ No _____

_____ Nombre del representante legal	_____ Firma del representante legal	_____ Fecha (AAAA- MMDD)
--	---	--------------------------------

_____ Dirección de residencia del representante legal	_____ Número telefónico de contacto representante legal	_____ Número telefónico alternativo de c
--	--	--



Nombre del médico que certifica el asentimiento

Firma

Fecha: (AAAA-MM-DD)

Nota: se obtendrán dos copias firmadas de este consentimiento. Uno se almacenará en el archivo del estudio y otra se entregará a la paciente participante



Apéndice C. Instrumento de recolección de datos**FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACION**

Evolución trimestral del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y su relación con el desarrollo de trastornos hipertensivos asociados al embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.

INVESTIGADORA PRINCIPAL:

Dra. Claudia Lorena González

Estudiante Especialización de Ginecología y Obstetricia

FECHA: DÍA _____ MES _____ AÑO _____	DILIGENCIADO POR:
DATOS DE IDENTIFICACION	
CODIGO:	EDAD:
NOMBRE:	
IDENTIFICACION:	CORREO ELECTRONICO:
TELEFONOS DE CONTACTO:	

FECHA DE NACIMIENTO: DÍA _____ MES _____ AÑO _____		REGIMEN AFILIACION: 1. SUBS _____ 2. CONTRIB _____ 3. VINCUL _____ 4. REGIMEN ESPECIAL _____ 5. PARTICULAR _____.							
DATOS SOCIODEMOGRAFICOS									
Raza	1. Blanca	2. Mestiza	3. Negra	4. Indígena	5. Otra				
Estrato socio-económico	1	2	3	4	5	6			
Área de domicilio	1. Urbana			2. Rural					
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS									
Formula obstétrica	Número de embarazos	. Partos	. Cesáreas	. Abortos	5 . Óbitos	. Nacidos Vivos	7 . Ectópicos	. Molas	9 . Gemelar
Métodos de concepción	1. Espontanea			2. Inducción de ovulación		3. Fertilización in vitro			
FUM: DÍA _____ MES _____ AÑO _____				FPP: DÍA _____ MES _____ AÑO _____					
HISTORIA PERSONAL, FAMILIAR Y COMORBILIDADES									
Historia personal de		2. No	Hipertensión crónica						



EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

trastorno hipertensivo	. Si		.No aplica		. Si	. No	.Sn datos
Diabetes pregestacional Tipo 1 o 2	. Si	2. No	.Sin datos	Enfermedad renal	. Si	. No	.Sin datos
Enfermedad autoinmune: lupus	. Si	2. No	.Sin datos	Enfermedad autoinmune: síndrome antifosfolípido	. Si	. No	.Sin datos
Nulípara (no embarazo previo \geq 24 semanas)	. Si	2. No	.Sin datos	Primipaternidad	. Si	. No	.Sin datos
Obesidad: IMC \geq 30	. Si	2. No	.Sin datos	Historia familiar de preeclampsia (madre o hermanas)	. Si	. No	.Sin datos
Raza afrodescendiente	. Si	2. No	.Sin datos	Estrato socioeconómico bajo	. Si	. No	.Sin datos
Periodo intergenésico mayor de 10 años	. Si	2. No	.No aplica	Edad \geq 35 años	. Si	. No	.Sin datos
Historia personal de hijos con bajo peso al nacer (peso menor de 2.500 gramos)	. Si	2. No	3.No aplica	Historia personal de hijos con bajo peso para la edad gestacional (percentil menor de 10 para la EG)	. Si	. No	3.No aplica
Historia personal de RCIU (percentil menor de 3 o percentil menor de 10 con	1. Si	2. No	3.No aplica	Antecedente de síndrome de fuga capilar (ganancia excesiva de peso en relación	. Si	. No	.No aplica



doppler anormal)					con metas iniciales)				
CLASIFICACIÓN INICIAL RIESGO DE PREECLAMPSIA									
Clasificación del riesgo de preeclampsia en primer trimestre según criterios de ACOG:		1. Bajo _____			2. Mediano _____			3. Alto _____	
VALORACION DEL PRIMER TRIMESTRE - ECOGRAFIA DE TAMIZAJE SEMANA 12-14									
Resultado de la ecografía de tamizaje Edad gestacional: _____		Riesgo de cromosomopatía			1. Bajo _____		2. Medio _____		3. Alto _____
1.Resultado del IP promedio de arterias uterinas	1.IP Izq.	2.IP Der.	3. Media	Percentil	Notch protodiastólico	1. Notch Uterina Izq.		3. Notch Bilateral	
						I _____ NO _____	S I _____ NO _____	S SI _____ NO _____	
2.Resultado del IP promedio de arterias uterinas	1.IP Izq.	2.IP Der.	3. Media	Percentil	Notch protodiastólico	1. Notch Uterina Izq.		3. Notch Bilateral	
						I _____ NO _____	S I _____ NO _____	S SI _____ NO _____	
Resultado del Doppler de arterias uterinas			1. Normal _____			2. Anormal _____			
Tensión arterial en el	1 Brazo derecho	2 Brazo derecho	3 Brazo izquierdo	4 Brazo izquierdo	TAM _____				
					-				



EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

primer trimestre									mm Hg
Frecuencia cardiaca materna	1. _____ ____lpm	Peso materno	1. _____ Kg	Talla materna	1. Metros _____	IMC inicial valor _____			
Clasificación del estado nutricional	. Bajo Peso	. Normal	. Sobre peso	. Obesidad	Metas de ganancia de peso de acuerdo según IMC inicial:	. 15 kg	. 13 kg	. 10 kg	. 7 kg
Clasificación del riesgo de preeclampsia en primer trimestre según Fetal Medicine Foundation	1. Riesgo por historia _____				2. Riesgo por historia + TAM + Doppler uterinas _____	Bajo: _____ Alto: _____ (Alto menor de 1/150)			
Según el riesgo de Preeclampsia se indicó manejo con ASA	1. Si				2. No	3. Sin datos			
SEGUNDO TRIMESTRE: ECOGRAFÍA DE DETALLE ANATÓMICO									
SEMANA 20-26									
Edad gestacional: _____ sem			Peso fetal: _____ gramos			Percentil de crecimiento _____			
1. Resultado del IP promedio de arterias uterinas	1. IP Izq.	2. IP Der.	3. Media	Percentil	Notch protodiastólico	1. Notch Uterina Izq. S I _____ NO _____	1. Notch Uterina Der S I _____ NO _____	3. Notch Bilateral SI _____ NO _____	
2. Resultado del IP	1. IP Izq.	2. IP Der.	3. Media	Percentil	Notch protodiast	1. Notch Uterina Izq.	1. Notch Uterina Der	3. Notch Bilateral	



EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

promedio de arterias uterinas					ólico	S I____ NO__	S I____ NO__	SI____ NO__
Resultado del Doppler de arterias uterinas	1. Normal _____				2. Anormal _____			
Tensión arterial en el segundo trimestre	1 Brazo derecho	2 Brazo derecho	3 Brazo izquierdo	4 Brazo izquierdo	TAM_____ mm Hg			
Frecuencia cardiaca en el segundo trimestre	1. ____ lpm	Peso materno en el segundo trimestre		1. _____ Kg	Ganancia de peso del primer a segundo trimestre _____ kg			
CIU	i____	o____	PEG	i____	o____	Estadio del RCIU por doppler		.NA
Clasificación del riesgo de preeclampsia en segundo trimestre según Fetal Medicine Foundation	1.Riesgo por historia			2.Riesgo por historia + TAM + Doppler uterinas < 32 semanas - < 37 semanas _____ y _____		Bajo:_____Alto:_____ (Alto menor de 1/150)		
Se le inicio manejo con ASA	1. Si		2. No		3. No aplica			
Según el riesgo de Preeclampsia se indicó nuevamente inicio de manejo	1. Si		2. No		3. No aplica			



con ASA								
TERCER TRIMESTRE - ECOGRAFÍA TERCER TRIMESTRE SEMANA								
32-36								
Edad gestacional: _____ sem			Peso fetal _____ gramos			Percentil de crecimiento _____		
1.Resultado del IP promedio de arterias uterinas	1.IP Izq.	2.IP Der.	3. Media	Percentil	Notch protodiastólico	1. Notch Uterina Izq. S I _____ NO ____	1. Notch Uterina Der S I _____ NO ____	3. Notch Bilateral SI _____ NO ____
2.Resultado del IP promedio de arterias uterinas	1.IP Izq.	2.IP Der.	3. Media	Percentil	Notch protodiastólico	1. Notch Uterina Izq. S I _____ NO ____	1. Notch Uterina Der S I _____ NO ____	3. Notch Bilateral SI _____ NO ____
Resultado del Doppler de arterias uterinas			1. Normal _____			2. Anormal _____		
Tensión arterial en el tercer trimestre	1 Brazo derecho	2 Brazo derecho	3 Brazo izquierdo	4 Brazo izquierdo	TAM _____ - mm Hg			
Frecuencia cardiaca en el segundo trimestre	1. _____	Peso materno en el segundo trimestre		1. _____ Kg	Ganancia de peso del primer a segundo trimestre _____ kg			



EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

		- lpm								
CIU	i____	o____	PEG	i____	o____	Estadio del RCIU por doppler			.NA	
Clasificación del riesgo de preeclampsia en tercer trimestre según Fetal Medicine Foundation			1.Riesgo por historia_____		2.Riesgo por historia + TAM + Doppler uterinas_____		Bajo:_____Alto:_____ (Alto menor de 1/150)			
DATOS DE LA FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN										
Intervención con ASA desde la semana 13 hasta la semana 36			1. Adherencia completa (80%) _____		2. Adherencia incompleta_____		3. No recibió_____			
Causa de no uso de ASA:										
Ultimo peso materno registrado		1. _____Kg			Edad gestacional del último peso materno registrado		1. _____semanas			
Presencia de THAE al momento de finalizar la gestación		1.Si _____		2.No _____		Edad gestacional finalización del embarazo		_____Semanas		
Tipo de THAE	1. Hipertensión gestacional_____	2. Preeclampsia sin criterios de severidad_____		3. Preeclampsia severa_____		4. Síndrome HELLP_____		5. Eclampsia_____		6. HTA crónica más PE sobregregada_____



EVOLUCIÓN DEL IP Y SU RELACIÓN CON DESENLACES ADVERSOS

Vía del parto	1. Parto vaginal _____	2. Cesárea _____				
1. Causas obstétricas (cicatriz previa, DCP, BISHOP desfavorable, patología materna) _____						
2. Causas fetales: (Estado fetal no satisfactorio, Pretérmino extremo, Inducción fallida, Otra causa) _____						
Peso al nacer _____ gramos	Percentil de peso fetal _____ Tablas de Hadlock.	La gestante requirió manejo en UCI	1. Si _____	2. No _____	Días de estancia hospitalaria _____	
Destino del recién nacido desde sitio de nacimiento	1. Con la madre _____	2. Unidad neonatal básica _____	3. Unidad neonatal intermedia _____	4. UCI neonatal _____	5. Patología _____	6. No aplica _____
Muerte perinatal (semana 22 de gestación y los 7 primeros días de vida, o muerte del feto que alcanza 500 gramos de peso o más)	1. Si _____	2. No _____	3. No hay datos _____	4. No aplica _____		

