

Doppler de arteria oftálmica en conjunto con el modelo de predicción de la Fetal Medicine
Foundation para predicción de preeclampsia.

Dayan Lizeth Camacho Zafra

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

Director

Dra. Luz Ángela Gutiérrez Sánchez

Especialista en Medicina Materno Fetal

Codirector

Dr. Edgar Fabián Manrique Hernández

Máster en Epidemiología

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Programa Especialización Ginecología y Obstetricia

Bucaramanga

Año 2025

Dedicatoria

A Dios, por brindarme la oportunidad de formarme como médico y especialista, guiándome e iluminando cada paso. A mis padres, Hernando y Yely, quienes han sido roca y soporte en cada etapa de mi vida, por brindarme su apoyo incondicional, su amor, dedicación, paciencia y ejemplo; por creer en mí, enseñándome que con perseverancia y dedicación todo lo pueden. A mis hermanos, por su amor y paciencia, quienes me acompañan en cada día, siendo lugar de refugio y calma en la tormenta.

Agradecimientos

A la Dra. Luz Ángela Gutiérrez, mi directora, por su dedicación, paciencia, entrega a nuestra investigación; su guía académica y apoyo incondicional han sido fundamentales en este proceso. Al Dr. Fabián Manrique, mi asesor epidemiológico, cuya experiencia y serenidad fueron clave para el desarrollo de esta investigación. Su conocimiento y orientación enriquecieron cada etapa del estudio. A la Universidad Industrial de Santander por acogerme como estudiante, brindarme la oportunidad de continuar con mis estudios y formarme como especialista. Al Hospital Universitario de Santander, mi segundo hogar durante estos años de especialización, donde he visto mi crecimiento diario y he realizado mis actividades prácticas y captación de pacientes de la presente investigación. Al Grupo de especialistas Médico Quirúrgicos (GESTMEQ), por permitirme desarrollar en gran medida mi trabajo de investigación, acogiéndome en sus instalaciones y permitiendo el uso de sus equipos médicos. A mis docentes y mentores, quienes con su conocimiento, trayectoria, experiencia y profesionalismo, aportaron en mi formación, aprendizaje y crecimiento académico y personal. A mis compañeros de residencia, por convertirse en mi segunda familia, por el acompañamiento, amistad, y compañerismo, quienes hicieron más ameno y enriquecedor éste camino.

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción.....	12
1. Planteamiento del problema	15
2. Estado del Arte	17
2.1 Definición de Preeclampsia	17
2.2 Epidemiología.....	20
2.3 Fisiopatología de la Preeclampsia	21
2.4 Factores de Riesgo.....	24
2.4.1. Factores de Riesgo mayores.....	24
2.4.2. Otro factores de riesgo.....	24
2.4.3 Factores de riesgo raros.....	25
2.5 Predicción temprana de preeclampsia	26
2.5.1 Medición regular de la tensión arterial prenatal de rutina	27
2.5.2. Identificación Gestaciones de alto riesgo	27
2.5.3 Atención prenatal para pacientes identificadas como alto riesgo	28
2.5.4 Pruebas de detección.....	28
2.5.4.1 Biomarcadores.....	28
2.5.4.2 Modelos de predicción de riesgo.....	32
2.6 Doppler de arteria oftálmica	33
2.6.1 Técnica para estudio de Doppler de arteria oftálmica	36
3. Objetivos.....	39
3.1 Objetivo general	39
3.2 Objetivos específicos	39

4. Diseño metodológico	40
4.1 Materiales y métodos	40
4.1.1 Tipo de estudio	40
4.1.2 Población y muestra	40
4.1.3 Población a estudio	40
4.1.4 Criterios de selección	41
4.1.5 Criterios de inclusión	41
4.1.5 Criterios de exclusión	41
4.2 Variables	41
5. Diseño muestral	50
5.1 Análisis estadístico	50
5.1.1 Análisis univariado	50
5.1.2 Análisis de validez	51
5.1.3 Análisis bivariado	53
5.1.4 Análisis multivariado	53
5.1.5 Análisis de pérdidas	54
6. Actividades	55
6.1 Fase 1: Caracterización de la población- Entrenamiento	55
6.1.1 Instrumentos de medición y registro	56
6.2 Fase 2: Evaluación de características maternas, Doppler de arterias uterinas y Doppler de arteria oftálmica	56
6.3 Fase 3 – Comparación y análisis de resultados obtenidos	57
7. Consideraciones éticas	59
7.1 Respeto por las personas	60

7.2 Beneficencia	61
7.3 No maleficencia	62
7.4 Justicia	63
7.5 Seguridad de las personas incluidas en la investigación	63
7.6 Tratamiento de datos personales.....	64
8. Resultados.....	67
8.1 Población de estudio	67
8.2 Características sociodemográficas.....	68
8.2.1 <i>Antecedentes maternos</i>	70
8.2.2. <i>Cálculo de riesgo según Fetal Medicine Foundation</i>	72
8.2.2.1 Cálculo de riesgo en semanas 11-14.....	72
8.2.2.2 Cálculo de riesgo en semanas 19-24,6.....	72
8.3. Caracterización del parto y desenlaces	74
8.4. Medidas y puntos de corte del Doppler de arteria oftálmica	75
8.5. Modelo de regresión logística para los parámetros del Doppler de arterias oftálmicas	79
9. Discusión	81
10. Conclusiones.....	89
Referencias Bibliográficas.....	90

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Clasificación de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo	19
Tabla 2. Factores de riesgo para preeclampsia ACOG 2019.....	25
Tabla 3. Relación de variables.....	42
Tabla 4. Relación de mediciones epidemiológicas.....	51
Tabla 5. Características sociodemográficas de las participantes	69
Tabla 6. Antecedentes de las participantes según grupo	70
Tabla 7. Antecedentes gestaciones previas en multigestantes.....	71
Tabla 8. Cálculo de riesgo FMF semanas 11-14 y 19-24,6.....	73
Tabla 9. Parámetros del Doppler de arterias oftálmicas.....	76

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Localización con Doppler de la arteria Oftálmica.	37
Figura 2. Medición picos sistólicos máximos en el Doppler de arteria oftálmica.....	38
Figura 3. Selección de las pacientes en la cohorte y pérdidas	68
Figura 4. AUC índice de pulsatibilidad (IP) promedio de las arterias oftálmicas	77
Figura 5. AUC primer pico de velocidad sistólica máxima (1PSV) promedio de las arterias oftálmicas.....	77
Figura 6. AUC segundo pico de velocidad sistólica máxima (2PSV) promedio de las arterias oftálmicas.....	78
Figura 7. AUC velocidad de fin de diástole (EDV) promedio de las arterias oftálmicas ...	78
Figura 8. AUC índice de resistencia (IR) promedio de las arterias oftálmicas	79
Figura 9. AUC relación del segundo y primer pico de velocidad sistólica máxima (2PSV/1PSV) de las arterias oftálmicas	79
Figura 10. Regresión logística para los parámetros del Doppler de arterias oftálmicas.....	80

Lista de anexos

	pág.
Anexo A. Formato de recolección de información.....	100
Anexo B. Consentimiento informado.....	103
Anexo C. Asentimiento informado.....	109

Resumen

Título: Doppler de arteria oftálmica en conjunto con el modelo de predicción de la Fetal Medicine Foundation para predicción de preeclampsia.*

Autor: Dayan Lizeth Camacho Zafra **

Palabras Clave: Preeclampsia, Doppler de arteria oftálmica, Predicción.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo diseñado para evaluar una prueba diagnóstica en 155 gestantes de bajo y alto riesgo, en dos centros de Bucaramanga, Colombia. Se recolectaron datos de historia materna y medición biofísica, se calculó el riesgo de preeclampsia según Fetal Medicine Foundation (FMF). Se realizó Doppler de arterias uterinas y oftálmicas a las 11-14 semanas en 31 participantes, a las 19-24.6 semanas en 99, y en ambos momentos en 25. Se registraron los promedios de cinco parámetros: 1PSV y 2PSV, PI, RI, EDV y la relación 2PSV/1PSV. Se realizó seguimiento hasta el puerperio, se registraron y analizaron los desenlaces maternos. **Resultados:** En la población de estudio, los trastornos hipertensivos del embarazo ocurrieron en 26 participantes (15,1%), seis de las cuales fueron hipertensión gestacional y 20 preeclampsia (12,9%); el doppler de arterias uterinas fue patológico en cinco casos. Se evidenció que los parámetros del doppler de arteria oftálmica tomado en la primera mitad del embarazo con asociación fueron el IP e IR, con puntos de corte de 1,820 y 0,786 al realizar la regresión logística el OR fue de 6,57 y 3,66 para la predicción de preeclampsia como predictor único; con valor de $p=0,014$ y $p=0,046$ para cada parámetro mencionado. En cuanto a la estimación de riesgo de la FMF se encontró una sensibilidad de 35% y especificidad de 98%. La hipertensión arterial crónica, la historia familiar de preeclampsia y la diabetes mellitus fueron los factores de riesgo con mayor asociación. **Conclusiones:** Se encontró que las alteraciones en el Doppler de arteria oftálmica (IP e IR) se asocian con la predicción de preeclampsia, sin embargo con $AUC < 0,70$. La predicción de FMF y del Doppler de arterias uterinas, tuvo menor sensibilidad y especificidad en nuestra población.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Ginecología y obstetricia. Directora: Luz Ángela Gutiérrez Sánchez. Especialista de medicina materno fetal.

Abstract

Title: Ophthalmic artery Doppler combined with The Fetal Medicine Foundation's predicting model for prediction of Preeclampsia: DOFPRE cohort*

Author(s): Dayan Lizeth Camacho Zafra**

Key Words: pre-eclampsia; Doppler ultrasound; ophthalmic artery.

Objective: To evaluate the performance of ophthalmic artery Doppler combined with the Fetal Medicine Foundation (FMF) prediction model, excluding serological markers, for preeclampsia prediction. **Methods:** Prospective cohort study designed (DOFPRE cohort) to assess a diagnostic test in 155 pregnant women at low and high risk, conducted in two centers in Colombia. Maternal history and biophysical measurements were collected, and the risk of preeclampsia was calculated according to the FMF criteria. Uterine and ophthalmic artery Doppler assessments were performed at 11–14 weeks in 31 participants, at 19–24.6 weeks in 99 participants, and at both time points in 25 participants. The mean values of five Doppler parameters were recorded: first peak systolic velocity (1PSV), second peak systolic velocity (2PSV), pulsatility index (PI), resistance index (RI), end-diastolic velocity (EDV), and the 2PSV/1PSV ratio. Follow-up continued until the postpartum period, and maternal outcomes were recorded and analyzed. **Results:** In the study population, there were 20 cases of preeclampsia (12.9%). Abnormal uterine artery Doppler findings were observed in 5 cases. Among ophthalmic artery Doppler parameters, PI and RI showed significant associations with preeclampsia, with cutoff values of 1.82 and 0.786, respectively. Logistic regression analysis revealed an odds ratio of 6.57 and 3.66 for PI and RI, respectively, with p-values of 0.014 and 0.046. The FMF risk estimation demonstrated a sensitivity of 35% and specificity of 98%. The most strongly associated risk factors were chronic hypertension, family history of preeclampsia, and diabetes mellitus. **Conclusions:** Alterations in ophthalmic artery Doppler parameters (PI and RI) were associated with preeclampsia prediction; however, the area under the curve (AUC) was <0.70. The predictive performance of the FMF model and uterine artery Doppler showed lower sensitivity and specificity in our population.

* Degree Work

** Faculty of Health. Medicine School. Gynecology and Obstetrics. Director: Luz Ángela Gutiérrez Sánchez. Especialista de medicina materno fetal.

Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Se ha estimado que la preeclampsia complica hasta el 8% de los embarazos (Espinoza et al., 2020). En Colombia, representa una de las principales causas de morbilidad materna extrema, con evidencia de aumento en la incidencia, pasando de 21,6 en 2017 a 35,6 en 2022, por cada 1000 nacidos vivos, lo que representa una entidad de interés epidemiológico (Semanal, n.d.). En el Hospital universitario de Santander durante el último semestre, los trastornos hipertensivos asociados al embarazo representan el primer motivo de consulta en el servicio de urgencias ginecobstétricas, reportándose en promedio de 10 casos de preeclampsia con criterios de severidad por mes, que corresponde a un aproximado de 3 % del total de pacientes ingresadas al servicio, y el 7% del total de nacimientos que se presentaron en la institución. (datos tomados de estadísticas del Hospital Universitario de Santander, libros de fichas de notificación y registro de nacidos vivos). Sin embargo, no se cuenta con datos fiables de la incidencia de la preeclampsia.

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan la detección tradicional del riesgo de preeclampsia, es decir caracterización del riesgo con los factores maternos clínicos (Magee et al., 2022a). El tamizaje y prevención de la preeclampsia son un importante objetivo en la atención en salud en todo el mundo, por lo que se han planteado modelos de predicción, que combinan las características maternas, Doppler de arterias uterinas (predictor más fuerte de preeclampsia) y biomarcadores serológicos, con la intención de detectar de forma temprana las pacientes con alto riesgo de desarrollo de preeclampsia, y de esta forma, realizar intervenciones como administración de aspirina para disminuir la incidencia de preeclampsia

principalmente la temprana, que se asocia a mayor morbimortalidad materna y neonatal (Green & Shennan, 2021; Kalafat et al, 2018b).

Además del estudio con Doppler de arterias uterinas, se han estudiado los índices de Doppler de otros vasos periféricos como predictores de preeclampsia; uno de ellos es la arteria oftálmica, que dentro de las ventajas que presenta es que es un vaso de fácil acceso, con técnica de realización sencilla, que requiere de un equipo que habitualmente se encuentra disponible en los servicios de ginecología, que no se ve afectado por presencia de pániculo adiposo denso de la paciente, tiene rangos constantes a lo largo del embarazo y no representa un procedimiento o intervención invasiva; estos factores hacen que el estudio del Doppler de arteria oftálmica, se constituya en un método emergente y útil que podría complementar los modelos predictores de preeclampsia actuales, con la intención de mejorar la sensibilidad y valor de predicción positivo, y que se podrían implementar en entornos de bajos recursos, con equipo limitado, en donde no se encuentran disponibles los biomarcadores séricos, o donde se presente mala adherencia al control prenatal (Kalafat et al., 2018b; Nicolaides et al., 2022).

Los predictores de preeclampsia actualmente disponibles y más empleados son: las características maternas (edad, antecedentes, comorbilidades, peso, etnia, entre otros) , presentando una tasa de detección individual para preeclampsia temprana de 46,4%, intermedia 37,4%,y tardía de 34,7%; MAP (Presión arterial media) con tasas de detección de 62,6%, 53,7% y 44,6%, marcadores como PAPPA con capacidad de predicción 66,1%, 48,9% y 38,6%, PLGF (factor de crecimiento placentario) de 65%, 52,7% y 38,7%, y el Doppler de arterias uterinas con detección de 66,1%, 48,9% y 38,6% para preeclampsia temprana, intermedia y tardía respectivamente en cada uno de los predictores (Akolekar et al., 2011a). Los modelos de predicción se basan en combinaciones de los diferentes

predictores tanto clínicos, serológicos y Doppler de arterias uterinas, para mejorar la tasa de predicción de preeclampsia, evidenciándose mejor rendimiento para los casos de preeclampsia temprana (<34 semanas) (Akolekar et al., 2011a).

1. Planteamiento del problema

La preeclampsia es responsable en gran medida de la morbimortalidad materna y neonatal en Colombia, reportándose para el 2020 como la segunda causa de MME (morbilidad materna extrema) generando el 13% de los casos, después de otras afecciones obstétricas no clasificadas, con el 59% del total de los casos; sin embargo, podría presentarse subregistro dado la notificación incompleta o errores en la codificación de los diagnósticos (*2021-12-20-Mortalidad-Materna-En-Colombia-En-La-Ultima-Decada*, n.d.).

Se han desarrollado diferentes modelos de predicción teniendo en cuenta las características clínicas maternas, medición de tensión arterial media, Doppler de arterias uterinas, y marcadores serológicos para preeclampsia. Actualmente en Colombia, dentro de los diferentes programas de control prenatal se está realizando la caracterización materna, toma de tensión arterial media y toma de Doppler de arterias uterinas, en primer y segundo trimestre para detección de riesgo de preeclampsia; sin embargo, la guía colombiana para la detección de alteraciones del embarazo en el apartado de trastornos hipertensivos del 2013, recomienda el registro de las características maternas, y toma de tensión arterial, así como administración de ASA a las pacientes de alto riesgo o con 2 o más factores moderados de riesgo para preeclampsia. En la misma guía, no se recomienda el uso rutinario de las siguientes pruebas serológicas: factor de crecimiento placentario (PIGF), inhibina A (IA), tirosin kinasa-1 fms-like soluble (sFlt-1), factor endotelial de crecimiento vascular (VEGF), endoglina soluble (EGs) y serpina; así mismo, tampoco se recomienda el uso de Doppler de arterias uterinas de forma rutinaria. En la literatura, se emplean los modelos de predicción para realizar intervenciones tempranas, y adicionalmente ha surgido interés del estudio de

otros factores predictores, que podrían mejorar el rendimiento de los modelos actuales, como lo es el Doppler de arteria oftálmica (*Guía.Completa.Embarazo.Parto.2013*, n.d.).

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la utilidad del Doppler de arteria oftálmica, en conjunto con el modelo de predicción de la fetal medicine foundation, que incluye características maternas, TAM (tensión arterial media), Doppler de arterias uterinas, excluyendo los marcadores serológicos: (factor de crecimiento placentario PlGF, inhibina A (IA), tirosina kinasa-1 fms-like soluble (sFlt-1), factor endotelial de crecimiento vascular (VEGF), endoglina soluble (EGs) y serpina), dado que no se encuentran disponibles en nuestro medio de forma rutinaria; caracterizando la sensibilidad de éste, así como valores predictivos positivos y negativos, en combinación o no, con Doppler de arteria oftálmica, teniendo en cuenta la velocidad del pico sistólico máximo para la predicción de preeclampsia.

2. Estado del Arte

2.1 Definición de Preeclampsia

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Se ha estimado que la preeclampsia complica hasta el 8% de los embarazos a nivel mundial, documentándose diferencias entre poblaciones, de acuerdo con sus características demográficas. En América latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas (Espinoza et al., 2020).

En el mundo, aproximadamente 4 millones de mujeres son diagnosticadas con preeclampsia cada año, lo que provoca la muerte de > 70.000 mujeres y 500.000 recién nacidos. Las mujeres que sobreviven a la preeclampsia tienen una esperanza de vida reducida, con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular y diabetes; mientras que los bebés producto de un embarazo con preeclampsia tienen un mayor riesgo de parto pretérmino, muerte perinatal, retraso en el desarrollo neurológico y problemas cardiovasculares y enfermedad metabólica más adelante en la vida. Se estima que >300 millones de mujeres y niños corren un mayor riesgo de problemas de salud crónicos debido a la exposición previa a la preeclampsia (Dimitriadis et al., 2023a).

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica, multifactorial, dinámica y progresiva, que puede presentarse durante la gestación o el posparto (Múnica-Echeverri et al., 2022). La patogenia de la preeclampsia, implica varios aspectos, como lo son el desajuste uteroplacentario, factores sincitiotrofoblásticos y un desequilibrio de los factores angiogénicos; que finalmente conducen a la desregulación e inflamación del endotelio materno, un proceso similar a la sepsis (Magee et al., 2022b). Existen aún temas de discusión relacionados con el diagnóstico, pruebas de detección, control, y tratamiento, constituyéndola

en una entidad de interés para la investigación (Recomendaciones de La OMS Para La Prevención y El Tratamiento de La Preeclampsia y La Eclampsia, n.d.).

Los trastornos hipertensivos asociados a la gestación se clasifican de acuerdo a su presentación, cifras de tensión arterial, preexistencia de hipertensión arterial crónica y compromiso de órganos blanco de la siguiente manera (tabla 1): preeclampsia severa y sin criterios de severidad, eclampsia cuando se presenta síndrome convulsivo asociado; síndrome de HELLP ante presencia de hemólisis, trombocitopenia y alteración de las enzimas hepáticas; hipertensión arterial crónica en la que se presenta hipertensión antes de la semana 20 de gestación, por lo que se considera preexistente; e hipertensión gestacional cuando sólo se presenta elevación de las cifras tensionales sin rangos de severidad, y sin documentarse proteinuria o presencia de otras alteraciones que indiquen compromiso de otro órgano (Patrocinio & Benítez, 2020).

Se define como preeclampsia a la aparición de hipertensión materna de novo en gestaciones mayores de 20 semanas, con cifras tensionales sistólicas mayores de 140 mmHg y diastólicas mayores de 90 mmHg, con tomas realizadas en dos ocasiones, requiriendo al menos 4 horas de diferencia y ante tensiones arteriales previas normales; que se asocia a la aparición de proteinuria definida como presencia de 300 mg o más en la recolección de orina de 24 horas, >2+ en tira reactiva en muestra aislada, relación proteinuria/creatinuria mayor 0,3 ($> 30\text{mg}/\text{mmol}$) o relación albúmina creatinina mayor de 8 mg/mmol (Magee et al., 2022b).

La preeclampsia puede presentarse de forma severa, en cuyo caso se encontrarán cifras de tensión arterial sistólica mayor de 160 mmHg y diastólicas mayores de 110 mmHg, en una toma única, asociado o no, a la disfunción de otros órganos como lo son:

- Síntomas neurológicos (alteración del estado de conciencia, ceguera, accidente cerebrovascular, clonus, cefalea persistente, escotomas).
- Edema pulmonar.
- Alteraciones hematológicas (trombocitopenia recuento < 150.000/ul, CID, hemólisis).
- Insuficiencia renal aguda (creatinina > 90 umol/lit o > 1,1mg/dl).
- Compromiso hepático (elevación de aminotransferasas > 40 UI/lit con o sin dolor en cuadrante abdominal superior o epigastrio).
- Disfunción uteroplacentaria (desprendimiento de placenta, desequilibrio angiogénico, RCIU, alteración de la arteria umbilical, análisis Doppler de circulación fetal alterado o muerte fetal intrauterina) (3).

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 ≥ 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: ACOG practice bulletin, number 202 – 2019.

2.2 Epidemiología

Se estima que alrededor del 8% de todos los embarazos en el mundo se complican con la presencia de preeclampsia, en otros registros epidemiológicos del 2 al 5,6% de las gestaciones; y se asocia a 46 000 muertes maternas y aproximadamente 500.000 muertes fetales y neonatales al año (Dimitriadis et al., 2023a). Se evidencia una mayor carga de la enfermedad en los países de bajos y medianos ingresos (Articles, n.d.).

La preeclampsia prematura (< 34 semanas) se presenta hasta en 1/3 de los casos, asociándose con un mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales, sin embargo, un número mayor de mujeres tienen enfermedad a término, la incidencia antes y después de las 34 semanas fue del 0,3 y el 2,7 por ciento, respectivamente, lo que contribuye sustancialmente a la morbimortalidad causada por esta entidad (Magee et al., 2022). Otros estudios epidemiológicos reportan una mortalidad materna asociada a los trastornos hipertensivos de 18%, con 62.000 a 77.000 muertes por año (Abalos et al., 2013). Teniendo en cuenta que se presentan 127 millones de nacimientos al año en el mundo, el riesgo de muerte materna asociada a la preeclampsia se estima en 1/ 1.700 a 1/210. Existe gran variación entre regiones, de acuerdo con factores sociodemográficos, edad materna, etnia, y otros factores que van a establecer el riesgo. En américa latina y el caribe los trastornos hipertensivos del embarazo representan la primera causa de muerte materna, y en los países desarrollados la segunda causa (Abalos et al., 2013).

En Colombia, las principales causas de morbilidad materna extrema, se relacionan con los trastorno hipertensivos asociados al embarazo, las complicaciones hemorrágicas y la

sepsis de origen obstétrico. La incidencia de los trastornos hipertensivos del embarazo ha venido en aumento (0,013 poisson), pasando de 21,6 en el 2017 a 35,6 por cada 1000 nacidos vivos, en el 2022; el comportamiento para la preeclampsia con criterios de severidad es similar, con registro de un incremento de 0,012 poisson, con una incidencia de 22,4 para el 2017 y 34,3 por cada 1000 nacidos vivos, en el 2022. De las causas de muerte materna temprana, 57,1% corresponde a causas directas y 41,6% a indirectas, donde los trastornos hipertensivos asociados al embarazo ocupan el primer lugar, con el 24,2% (2022_Boletín_epidemiologico_semana_31, n.d.).

2.3 Fisiopatología de la Preeclampsia

La preeclampsia es un proceso patológico complejo, que tiene origen en la interfaz materno-fetal y que afecta múltiples órganos, siendo la hipertensión la piedra angular del síndrome, que puede o no estar asociada a proteinuria. Los mecanismos subyacentes que contribuyen a la fisiopatología de la preeclampsia son poco conocidos, aunque es un área activa de investigación internacional (Ives et al., 2020).

El modelo de dos etapas de la preeclampsia propone que la preeclampsia es el resultado de una disfunción placentaria que causa estrés en el sincitiotrofoblasto (etapa 1), resultado de la pobre invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina; es la etapa donde no se evidencian manifestaciones clínicas. La progresión de éstas alteraciones, genera relativa hipoxia placentaria e hipoxia de reperusión, lo cual resulta en el daño al sincitiotrofoblasto y restricción del crecimiento fetal, lo que ya va a evidenciarse clínicamente, con la preeclampsia (etapa 2). Se propone que la causa y el momento del insulto placentario difieren entre la enfermedad prematura y la enfermedad a término. El estrés del sincitiotrofoblasto (etapa 1) se manifiesta como estrés oxidativo, estrés del retículo endoplásmico, daño mitocondrial, metabolismo desregulado y apoptosis. El

sincitiotrofoblasto estresado libera anormalmente citocinas proinflamatorias, especies reactivas de oxígeno, vesículas extracelulares, agentes antiangiogénicos (por ejemplo, FLT1 soluble (sFLT1) y ADN fetal libre de células) en la circulación materna. Estos factores promueven la disfunción endotelial materna y el trastorno multiorgánico sistémico que implica vasodilatación reducida, inflamación sistémica y trombosis (etapa 2). Los efectos incluyen hipertensión, insuficiencia hepática y renal, trombocitopenia y coagulopatía (Dimitriadis et al., 2023a).

El síndrome clínico comienza con una invasión anormal del trofoblasto, mucho antes de que se presenten las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Durante la implantación normal, el trofoblasto invade el endometrio decidualizado, lo que conduce a la remodelación de las arterias espirales del miometrio y la obliteración de la túnica media de estas arterias, lo que permite un mayor flujo sanguíneo a la placenta. En la preeclampsia, el trofoblasto no logra adoptar un fenotipo endotelial, lo que conduce a una alteración de la invasión del trofoblasto y una remodelación incompleta de las arterias espirales. La isquemia placentaria resultante conduce a un aumento de los marcadores angiogénicos, como la tirosina quinasa-1 similar a fms soluble (sFlt-1) y la endogлина soluble (sEng) (Magee et al., 2022; Ives et al., 2020).

A mediados o finales del embarazo, la perfusión reducida con alteración de la neovascularización; que es secundaria a la remodelación fallida de los vasos maternos que irrigan el espacio intervelloso; no es suficiente para mantener un embarazo normal (Ives et al., 2020; Matsubara et al., 2021; Rana & Karumanchi, 2017).

El sEng es un correceptor de la superficie celular, que se une y disminuye los niveles de factor de crecimiento transformante-B (TGF), que normalmente induce la migración y proliferación de células endoteliales. Estos factores inducen disfunción endotelial, estado de

vasoconstricción, así como estrés oxidativo y microémbolos, proceso en el que se presenta la participación de múltiples sistemas y órganos de la madre, y por lo tanto, explican las manifestaciones clínicas de la preeclampsia (Ives et al., 2020; Rana & Karumanchi, 2017). También se ha describe estrés oxidativo preexistente, como el aumento del tono del sistema nervioso simpático, resultado del volumen intravascular reducido, lo que puede predisponer a la aparición de la preeclampsia. Por otra parte, la disfunción endotelial, las aberraciones inmunológicas también juegan un papel importante en la fisiopatología de la entidad. En el embarazo normal, las células T auxiliares se desplazan hacia el fenotipo Th2 antiinflamatorio, lo que ayuda a neutralizar las citocinas proinflamatorias, autoanticuerpos del receptor de angiotensina II tipo 1 (AT1R), especies reactivas del oxígeno de la placenta, y endotelina-1. Sin embargo, en la preeclampsia, las células T auxiliares se desplazan hacia el fenotipo Th1, aumentando la liberación de citocinas proinflamatorias, como la interleucina (IL)-12 e IL-18, y disminución de IL-10, lo que conduce a la apoptosis y reducción de la invasión del trofoblasto (Ives et al., 2020; Rana & Karumanchi, 2017).

El perfil transcripcional global de muestras de vellosidades coriónicas de pacientes con preeclampsia sugiere una susceptibilidad genética como factor en la fisiopatología de la entidad. Las células del estroma endometrial de mujeres no embarazadas con antecedentes de preeclampsia grave mostraron ausencia de decidualización in vitro, eran transcripcionalmente inertes, y adicionalmente, en el tejido decidual se encontraron defectos en la expresión génica. La deficiencia de L-3 hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, un trastorno del metabolismo de los ácidos grasos se ha asociado con la aparición de preeclampsia (Ives et al., 2020).

En términos generales, la fisiopatología de la preeclampsia no se encuentra explicada en su totalidad, se han descrito diferentes teorías y mecanismos moleculares, inmunológicos,

genéticos y celulares; como lo son la implantación anormal y vasculogénesis, siendo la teoría más aceptada y estudiada. Otros mecanismos involucrados descritos son la deficiencia de óxido nítrico, estrés oxidativo y del retículo endoplásmico, procesos infecciosos, mecanismos inmunológicos, factores genéticos; que finalmente resultan en disfunción placentaria y endotelial, manifestándose así el síndrome de preeclampsia, con los signos y síntomas asociados, resultado del compromiso multiorgánico (Martín & Carbajal, n.d.).

2.4 Factores de Riesgo

Se ha demostrado que ciertos factores de riesgo adquiridos aumentan el riesgo de preeclampsia. La obesidad (índice de masa corporal >30) y la diabetes conllevan cada una un aumento del riesgo relativo de 3,5. La hipertensión crónica, la enfermedad renal crónica, la apnea obstructiva del sueño, la diabetes pregestacional, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome antifosfolípido, la artritis reumatoide, la edad materna mayor de 35 años, la nuliparidad, las gestaciones múltiples, son algunos de los más relevantes. (Bartsch et al., 2016; Rana et al., 2019).

2.4.1. Factores de Riesgo mayores

- Preeclampsia previa (RR, 8.4)
- Hipertensión arterial crónica (RR, 5.1)
- Gestación múltiple (RR, 2.9)
- IMC pregestacional > 30 (RR, 2.8)
- Síndrome antifosfolípidos (RR, 2.8)

2.4.2. Otro factores de riesgo

- Lupus Eritematoso Sistémico (RR, 2.5)
- Historia de muerte fetal (RR 2.4)
- IMC pregestacional > 25 (RR, 2.1)

- Nuliparidad (RR, 2.1)
- Abrupcio de placenta previo (RR, 2.0)
- Técnicas de reproducción asistida (RR, 1.8)
- Enfermedad renal crónica (RR, 1.8)
- Edad materna >35 (RR, 1.2)
- Susceptibilidad materna o paterna
- Historia familiar de preeclampsia

2.4.3 Factores de riesgo raros

- Feto con trisomía 13

Tabla 2. Factores de riesgo para preeclampsia ACOG 2019

Hipertensión gestacional y preeclampsia, ACOG PRACTICE BULLETIN, NUMBER 202	
Alto riesgo:	<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia en un embarazo anterior • Gestación múltiple • Hipertensión crónica • Diabetes mellitus (pregestacional tipo 1 o 2 y gestacional) • Enfermedad renal • Enfermedad autoinmune (Ej.: Síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico)
Riesgo moderado:	<ul style="list-style-type: none"> • Nuliparidad - Primipaternidad • Obesidad IMC >30 kg/m² • 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:	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con gestaciones anteriores a término sin ninguna complicación

2.5 Predicción temprana de preeclampsia

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan la detección tradicional del riesgo de preeclampsia, éste enfoque implica una evaluación de los factores de riesgo clínicos al principio del embarazo, pero la tasa de detección (es decir, la sensibilidad) es baja, tanto para la preeclampsia de aparición temprana (aproximadamente el 40 %), como para la preeclampsia a término (aproximadamente el 35 %), con una tasa de detección positiva aproximadamente el 10 % (Magee et al., 2022b).

Se han investigado métodos de detección temprana que incluyen vías metabolómicas y enfoques combinados de datos metabolómicos-proteómicos. Una comparación directa de 2017 del método de detección basado en algoritmos de la Fetal Medicine Foundation (una combinación de factores índice de pulsatilidad de la arteria uterina y PIGF) demostraron superioridad a los métodos de detección actualmente recomendados por el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención y ACOG, que se basan en las características clínicas y antecedentes de las pacientes y estratificación del riesgo, describiéndose una tasa de detección de aproximadamente el 90% con tasa de falsos positivos del 10% con la calculadora de la FMF, mientras que los modelos de NICE y ACOG presentan tasas de detección del 30-40% con tasa de falsos positivos de 10-20% (Rana et al., 2019). Usando un algoritmo de detección del historial clínico, en combinación con los niveles en suero materno de PAPP-A (proteína plasmática asociada al A), el ensayo ASPRE (aspirina para la prevención de la preeclampsia basada en la evidencia), evaluó a mujeres en el primer trimestre para identificar a aquellas con alto riesgo de preeclampsia. Las mujeres con alto riesgo luego fueron aleatorizadas para recibir 150 mg de aspirina o placebo diariamente hasta las 36 semanas gestación. El uso diario de aspirina en dosis bajas en mujeres de alto riesgo se asoció con una incidencia significativamente menor de preeclampsia precoz comparado

con el placebo, y la tasa de detección de preeclampsia prematura fue del 76,7 %, mientras que para preeclampsia al término fue de 43,1 %, con una tasa de falsos positivos del 9,1 %. Estos resultados sugieren que la detección temprana con biomarcadores de plasma y estudios de imágenes permite una intervención temprana y prevención de la enfermedad (Rana et al., 2019; Rolnik et al., 2017).

2.5.1 Medición regular de la tensión arterial prenatal de rutina

De acuerdo al grupo de trabajo de servicio preventivos de los Estados Unidos (USPSTF), todas las mujeres embarazadas corren el riesgo de tener preeclampsia y deben someterse a pruebas de detección mediante la medición de la presión arterial en todas las visitas al proveedor durante el embarazo, de forma temprana con el objetivo de establecer la presión arterial al inicio de la gestación (Bibbins-Domingo et al., 2017). Se considera una intervención fácil de implementar, precisa, no dañina para la madre, costo efectiva, y que ayuda a instaurar medidas tempranas que posteriormente reducirán la morbimortalidad materna y perinatal (Henderson et al., 2017).

2.5.2. Identificación Gestaciones de alto riesgo

Evaluar y cuantificar el riesgo de preeclampsia conferido por factores clínicos, demográficos individuales, y establecer si la paciente es candidata al manejo profiláctico con dosis bajas de aspirina, los cuales deben ser determinados por el médico de atención prenatal (Davidson et al., 2021; Rolnik et al., 2017).

Debido a que los factores de riesgo clásicos clínicos predicen solo aproximadamente el 30 % a las pacientes que desarrollarán preeclampsia, en la actualidad es área de investigación exhaustiva, el uso de paraclínicos e imágenes en combinación con los factores de riesgo clínicos, que mejoren la tasa de predicción (Leslie et al., 2011). Los modelos de predicción actual tienen valor predictivo bajo, por lo que aún hay un porcentaje amplio de

mujeres que desarrollaran preeclampsia, en las que no se realiza una intervención temprana, porque no se identifican de manera temprana (Angeli et al., 2011).

2.5.3 Atención prenatal para pacientes identificadas como alto riesgo

Adicional a la atención prenatal de rutina, más la monitorización de las cifras de tensión arterial, se deben realizar mediciones adicionales en las pacientes de alto riesgo, ya que puede ser útil al momento de identificar y clasificar los trastornos hipertensivos asociados a la gestación, como lo es la determinación precisa de la edad gestacional, presión arterial basal, laboratorios: recuento de plaquetas, creatinina sérica, pruebas de función hepática y proteinuria en 24 horas o índice proteinuria/creatinuria (Angeli et al., 2011).

2.5.4 Pruebas de detección

La utilidad de las pruebas para la predicción de la preeclampsia se ha visto limitada por varios factores, entre ellos: (1) la variación en la definición de preeclampsia, que introduce heterogeneidad en la clasificación del síndrome; (2) variación en los criterios de inclusión/exclusión, que también aumenta la heterogeneidad; (3) variación en los criterios que definen el nivel de riesgo (bajo versus alto) de una población determinada (algunos estudios de poblaciones de bajo riesgo han tenido tasas de incidencia de preeclampsia más altas que las poblaciones de alto riesgo en otros estudios); (4) multiplicidad de posibles pruebas, combinaciones de pruebas y momento de la detección durante el embarazo; (5) falta de inclusión de información importante específica; y (6) diseño y/o realización del estudio defectuoso (Giguère et al., 2011).

2.5.4.1 Biomarcadores. Moduladores angiogénicos: Modelos animales y humanos sugieren que la expresión anómala de los moduladores angiogénicos es importante en la patogenia de la lesión endotelial difusa y el aumento de la permeabilidad capilar, que son las características fisiopatológicas de la preeclampsia. Los factores angiogénicos de interés

incluyen el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF), así como dos proteínas antiangiogénicas, la endoglina soluble (sEng) y la forma truncada del receptor tipo 1 de VEGF de longitud completa. Flt-1), conocida como tirosina quinasa 1 similar a fms soluble (sFlt-1) (Elizabeth et al., n.d.; Mateus & Street, n.d.).

El trofoblasto isquémico, que es un hallazgo característico de la preeclampsia, aumenta la producción de proteínas antiangiogénicas (sEng, sFlt1) y reduce la producción de proteínas angiogénicas (VEGF, PIGF). Las alteraciones en los niveles absolutos de VEGF, PIGF, sFlt-1 y sEng en sangre y orina maternas preceden al inicio de preeclampsia clínica por varias semanas o meses, se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y se normaliza después del parto (Elizabeth et al., n.d.).

La relación sFlt-1:PIGF puede ser la mejor prueba para predecir la preeclampsia y los resultados adversos en la preeclampsia, pero no es muy útil al principio del embarazo (Lim et al., 2021). En 2022, un grupo internacional de expertos concluyó que la prueba de relación sFlt-1:PIGF podría usarse como una herramienta para la predicción a corto plazo de la preeclampsia y ayuda para el diagnóstico en pacientes de alto riesgo o entre pacientes con sospecha clínica de preeclampsia, pero recomienda utilizar la prueba entre 20+0 y 36+6 semanas de gestación. También se considera que podría usarse en pacientes ≥ 37 semanas cuando se sospechaba preeclampsia o como seguimiento para evaluar la disfunción uteroplacentaria (Verlohren et al., 2022).

El PIGF sérico tiene características similares para la predicción de la preeclampsia. En un metanálisis de 40 estudios (3189 casos de preeclampsia, más de 89 000 controles), las probabilidades generales de desarrollar preeclampsia fueron OR 9. Es importante destacar que la prueba funcionó mejor después de las 14 semanas de gestación (OR 10) y para la predicción de la preeclampsia de aparición temprana (OR 18) (Agrawal et al., 2019). El PIGF

urinario tampoco funciona bien al principio del embarazo como prueba de detección (Levine et al., n.d.).

Otras pruebas de laboratorio: las pruebas en suero materno es un componente importante de los programas de detección del síndrome de Down. La creciente evidencia sugiere que las concentraciones anormales de sustancias como la proteína A plasmática asociada al embarazo [PAPP-A], así como anomalías en los niveles circulantes de ADN libre y micro-ARN, en el primer y segundo trimestre también son predictores de resultados adversos del embarazo, incluyendo la preeclampsia (Farina, 2014; Poon & Nicolaides, 2014). Estas asociaciones no son lo suficientemente fuertes como para justificar cambios en la atención prenatal de rutina, pero los biomarcadores se han utilizado en modelos de predicción de riesgos (35).

Velocimetría Doppler de la arteria uterina: El análisis Doppler de la arteria uterina puede predecir pacientes con mayor riesgo de preeclampsia (Cnossen et al., 2008; Conde-Agudelo et al., 2004).

La impedancia al flujo en las arterias uterinas normalmente disminuye a medida que avanza el embarazo. El aumento de la impedancia para la edad gestacional es una característica ultrasonográfica temprana de la preeclampsia y probablemente refleja una alta resistencia al flujo debido a la diferenciación defectuosa del trofoblasto, lo que conduce a una invasión defectuosa de las arterias espirales y a la incapacidad de estos vasos para transformarse en vasos de baja resistencia y alta capacitancia (Cnossen et al., 2008; Magee et al., 2022b).

Han surgido dos tipos de técnicas de análisis de forma de onda Doppler de la arteria uterina para la predicción de la preeclampsia, así como otros trastornos asociados con la placentación alterada (como ejemplo: restricción del crecimiento fetal, pérdida del

embarazo): (1) presencia o ausencia de muescas diastólicas (unilateral, bilateral) de los vasos arqueados uterinos y (2) relaciones de forma de onda de flujo (ej., alta resistencia o índice de pulsatilidad, relación sistólica/diastólica) (37).

El uso de la velocimetría Doppler de la arteria uterina para la predicción de la preeclampsia se ilustró mejor en una revisión sistemática de 74 estudios que incluyeron a casi 80.000 participantes (Cnossen et al., 2008). Estos estudios incluyeron 15 índices Doppler de la arteria uterina y pacientes con bajo o alto riesgo de desarrollar preeclampsia. La ecografía Doppler de la arteria uterina fue más precisa para la predicción de la preeclampsia cuando se realizó en el segundo trimestre comparado a su realización en el primer trimestre. En pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, el riesgo general de preeclampsia se predijo mejor mediante la elevación del índice de pulsatilidad en el segundo trimestre acompañada de muescas en la arteria uterina (sensibilidad 19 %, especificidad 99%, VPP [+LR] 21, VPN [-LR] 0,82), y el riesgo de preeclampsia grave se predijo mejor mediante el índice de resistencia elevado en el segundo trimestre (sensibilidad del 80%, especificidad del 78 %, +LR 3,7, -LR 0,26) (Cnossen et al., 2008).

Los estudios de velocimetría Doppler de la arteria uterina para la predicción de la preeclampsia son difíciles de comparar porque los investigadores han utilizado diferentes técnicas de muestreo Doppler, definiciones de forma de onda de velocidad de flujo anormal, poblaciones, edad gestacional en el momento del examen y criterios para el diagnóstico de preeclampsia. Por lo general, los hallazgos del Doppler de la arteria uterina no se interpretan solos, sino en combinación con otros factores de riesgo clínicos/demográficos, biomarcadores séricos, y otras mediciones de ultrasonido como volúmenes placentarios tridimensionales. También hay cada vez más datos que evalúan el flujo sanguíneo uterino

mediante imágenes de resonancia magnética y otras tecnologías más sofisticadas (Cnossen et al., 2008).

2.5.4.2 Modelos de predicción de riesgo. Las características maternas específicas, los resultados de las alteraciones en ecografía Doppler de arterias uterinas, y los biomarcadores en sangre están asociados a un mayor riesgo de preeclampsia, habitualmente cada factor de riesgo se trata como una prueba de detección separada, y que, a mayor cantidad de factores de riesgo, conlleva a una mayor probabilidad de desarrollo de preeclampsia. Múltiples investigadores han empleado las variables en análisis de regresión logística para crear una herramienta que predice el riesgo individual de la gestante para desarrollar preeclampsia (39).

El modelo FMF (Fetal Medicine Foundation) validado internacionalmente de factores de riesgo y biomarcadores maternos (es decir, presión arterial, índice de pulsatilidad de la arteria uterina medido por ultrasonografía Doppler y nivel sérico del factor de crecimiento placentario), en los estudios de validación, han presentado una tasa de detección de los algoritmos de detección del primer trimestre combinados de FMF London y Fetal Medicine Barcelona para la predicción de la preeclampsia prematura osciló entre el 75 y el 92 % con una tasa de falsos positivos del 10 % . En uno de los conjuntos de validación, se realizó pronóstico de 90 % de los casos de preeclampsia <34 semanas y 75 % de los casos < 37 semanas. Idealmente se identifican las pacientes con alto riesgo y se abordan los factores de riesgo modificables, y se debe educar sobre los signos y síntomas (39,40).

Las mujeres de raza negra y las mujeres con ascendencia del sur de Asia tienen más probabilidades que las mujeres de otras razas o grupos étnicos, de presentar preeclampsia precoz. La medición del factor de crecimiento placentario o la evaluación del índice de

pulsatilidad de la arteria uterina pueden reservarse sólo para 30 a 40 % de las mujeres (Alcaine Villarroya et al., 2019a; Magee et al., 2022b).

Para el 90 % de las mujeres identificadas como de bajo riesgo de preeclampsia precoz a las 11 a 13 semanas de gestación, la reevaluación durante el segundo y tercer trimestre puede refinar la estratificación del riesgo, e identificar a las mujeres que requieren un control más estricto. En la exploración de ultrasonido de rutina a las 19 a 24 semanas de gestación, se realiza una nueva estratificación de riesgo, identificando a casi todas las mujeres que desarrollarán preeclampsia a las 32 semanas. Sin embargo, solo entre las 35 y 36 semanas de gestación es posible la predicción de preeclampsia a término, con la tirosina quinasa 1 similar a fms soluble (sFlt-1) haciendo una contribución independiente; éste enfoque de detección a las 35 a 36 semanas de gestación, identifica el 75 % y el 85 % de las mujeres en las que se desarrollará preeclampsia a término, con tasas de detección positivas del 10 % y el 20 %, respectivamente (Alcaine Villarroya et al., 2019b; Magee et al., 2022b).

La utilidad del manejo con Aspirina en función del riesgo establecido por los diferentes modelos de estimación del riesgo, no se han estudiado de forma exhaustiva, representan recursos útiles para detección e intervención temprana, disminuyendo el riesgo de desarrollo de preeclampsia (Green & Shennan, 2021).

2.6 Doppler de arteria oftálmica

La arteria oftálmica es la primera rama de la arteria carótida interna, es un vaso de fácil acceso para la evaluación de Doppler, que proporciona información sobre la circulación intracraneal, que es menos accesible (De Aquino et al., 2014; Nicolaides et al., 2022). A pesar de que la preeclampsia es considerada una enfermedad de la segunda mitad del embarazo, por sus manifestaciones clínica, el proceso fisiopatológico se inicia desde etapas tempranas de la gestación, y se pueden identificar alteraciones cardiovasculares en el primer trimestre.

El primer y más estudiado de estos eventos, fue la perfusión placentaria, mediante la evaluación de la flujometría Doppler de las arterias uterinas, obteniendo un mayor conocimiento sobre los procesos fisiopatológicos, como la disfunción endotelial y la perfusión del sistema nervioso central (De Aquino et al., 2014).

La justificación detrás del uso del Doppler de la arteria uterina, el predictor más fuerte de preeclampsia, radica en la hipótesis del origen placentario, por la invasión inadecuada del trofoblasto en las arterias espirales, lo que a su vez impide el desarrollo de flujo de baja impedancia en las arterias uterinas (Kalafat et al., 2018a). Dado que los cambios cardiovasculares se presentan a nivel sistémico, la evaluación de la circulación del sistema nervioso central se puede realizar mediante la flujometría Doppler de la arteria oftálmica, utilizando el índice de resistencia y el cálculo del pico sistólico máximo y demás parámetros. En distintos estudios se ha encontrado que las mujeres con preeclampsia, en comparación con las gestantes normotensas, presentan una disminución de la impedancia al flujo y un aumento de las velocidades en las formas de onda en el flujo de la arteria oftálmica (De Aquino et al., 2014; Nicolaides et al., 2022).

Los estudios realizados han evaluado el valor potencial de predicción del Doppler de la arteria oftálmica para preeclampsia, en una revisión sistemática desde noviembre de 2020, se describen 2 estudios pequeños de embarazos de alto riesgo, uno en las semanas 11 a 14 y el otro 20 a 28, en donde se concluye que es un marcador útil para la detección de preeclampsia (Nicolaides et al., 2022; Sapantzoglou et al., 2021). Dos grandes estudios observacionales recientes seleccionan embarazos en semanas 19-23 y 35 a 37, indican que es necesario el registro de Doppler de arteria oftálmica en ambos ojos, la caracterización de los 2 picos sistólicos, la relación entre el segundo y el primer pico, que se ven aumentados en las mujeres que desarrollaron preeclampsia (Kalafat et al., 2018a; Nicolaides et al., 2022).

Adicionalmente, otro estudio evaluó gestantes en las semanas 19 a 23, empleando el valor de velocidad sistólica máxima, encontrándose aumentado en las paciente que desarrollan preeclampsia, y adicionalmente mayor valor de predicción, comparado con el índice de pulsatilidad de la arteria uterina, en combinación con presión arterial media, factores de crecimiento placentario sérico y la tirosina quinasa 1 similar a fms soluble, como biomarcadores en la predicción de preeclampsia tanto precoz como a término (Nicolaidis et al., 2022; Sapantzoglou et al., 2021).

Las medidas de cohorte descritas en los distintos estudios para la velocidad sistólica máxima del Doppler de arteria oftálmica son de 23,3 cm/seg, que evidencia una sensibilidad modesta (61,0 %; IC 95 %, 44,2–76,1 %) y especificidad (73,2 % IC del 95 %, 66,9–78,7 %) para la predicción de preeclampsia de inicio temprano (área bajo la curva ROC (AUC), 0,68; IC del 95 %,0,61–0,76). La primera velocidad máxima sistólica tuvo una menor sensibilidad (39,0 %; IC 95 %, 20,6–61,0 %), una especificidad (73,2 %; IC 95 %, 66,9–78,7 %) y una menor AUC (0,58; IC, 0,52–0,65) para la predicción de preeclampsia de inicio tardío (Kalafat et al., 2018a).

En 2 estudios observacionales prospectivos recientes, se evaluaron 2853 gestantes, entre 19 a 23 semanas de gestación y 2287 embarazos de 35 a 37 semanas de gestación. Realizaron estudios Doppler dos veces en cada ojo y se empleó el promedio de las 4 mediciones para el análisis. En ambos grupos de estudio, se encontró, que entre los picos sistólicos máximos (PSV), fue el único índice de la arteria oftálmica que brindó una predicción útil para preeclampsia; la proporción de PSV aumentó en los embarazos con hipertensión, así mismo se evidencia mejor rendimiento para la predicción de preeclampsia temprana que para la tardía. En el estudio de 19 a 23 semanas de gestación, la relación PSV fue superior a MAP, UtA-PI, PlGF o sFlt-1 como biomarcadores individuales en la

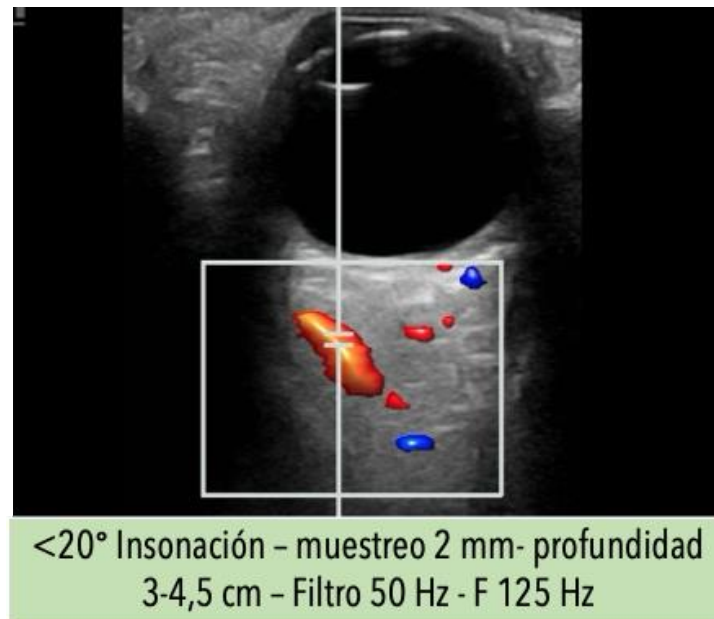
predicción de preeclampsia tanto prematura como a término (Kalafat et al., 2018a; Sapantzoglou et al., 2021). El cociente PSV mejoró la predicción, tanto de preeclampsia precoz como a término, en comparación de la predicción proporcionada por MAP, UtA-PI, PlGF y sFlt-1, de forma individual, así como en diferentes combinaciones. Se concluye que el estudio del Doppler de la arteria oftálmica es una técnica precisa y objetiva, así como un método sencillo, que puede emplearse como un sistema autónomo de valor predictivo para el desarrollo de preeclampsia de inicio temprana, equivalente a la aplicación del Doppler de arterias uterinas (Kalafat et al., 2018a; Nicolaides et al., 2022).

2.6.1 Técnica para estudio de Doppler de arteria oftálmica

Para la toma del Doppler de arteria oftálmica, se coloca a la madre en decúbito supino y se deja descansar durante 5 minutos, posteriormente se aplica escasa cantidad de gel de conducción, se coloca el transductor lineal de 7,5 MHz de forma transversal y suave sobre el párpado superior cerrado. El Doppler de flujo color se utiliza para identificar la arteria oftálmica, que se encuentra superior y medial a la banda hipoecoica que representa el nervio óptico. Figura 1 (De Aquino et al., 2014; Nicolaides et al., 2022).

Luego se emplea el Doppler de onda pulsada para registrar 3 a 5 ondas similares. El ángulo de insonación debe mantenerse a $< 20^\circ$, la puerta de muestreo se establece en 2 mm, la profundidad es de 3,0 a 4,5 cm, el filtro de paso alto es de 50 Hz y la frecuencia de repetición de pulsos se establece a 125 kHz. Para minimizar cualquier posible efecto adverso en los ojos, la duración del examen de cada ojo es de unos pocos segundos y se debe utilizar un preajuste para la reducción en la potencia de salida y un índice mecánico máximo de 0,4 (Nicolaides et al., 2022).

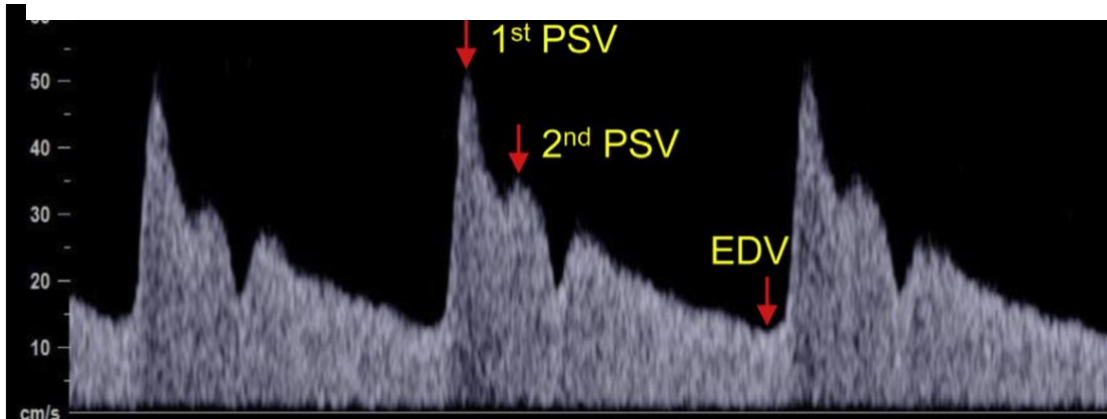
Figura 1. Localización con Doppler de la arteria Oftálmica.



La forma de onda de la arteria oftálmica se caracteriza por 2 picos en sístole. Los siguientes 4 índices se utilizan para el análisis: velocidad máxima del primer pico sistólico (PSV), segunda PSV, índice de pulsatilidad (PI) y relación entre la segunda y la primera PSV. La máquina obtiene automáticamente el primer PSV y el PI, la segunda PSV se mide manualmente y se calcula la relación entre la segunda y primera PSV, figura 2 (Diniz et al., 2008; Nicolaidis et al., 2022).

Otro estudio en el que las formas de onda se obtuvieron en secuencia del ojo derecho, el ojo izquierdo y una segunda medición en cada ojo, encontró que había una buena correlación entre la primera y la segunda medición de cada ojo, pero una correlación más pobre en la primera y la segunda medición entre los 2 ojos. Se estimó que el mejor desempeño para la detección de preeclampsia se logra tomando el promedio de 4 mediciones (2 de cada ojo); también se lograron resultados satisfactorios tomando el promedio de 1 medición de cada ojo (Diniz et al., 2008; Nicolaidis et al., 2022)

Figura 2. *Medición picos sistólicos máximos en el Doppler de arteria oftálmica*



Nota. 1st PSV: Primer pico de velocidad sistólica máxima; 2nd: Segundo pico de velocidad sistólica máxima; EDV: Velocidad de fin de diástole. Tomado de Kalafat et al.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Evaluar el desempeño del Doppler de arteria oftálmica, en conjunto con el modelo de predicción de la fetal medicine foundation, sin marcadores serológicos, para la predicción de preeclampsia.

3.2 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población estudio.
- Determinar el desempeño del Doppler de arteria oftálmica para la predicción de preeclampsia respecto al modelo de predicción de la fetal medicine foundation sin marcadores serológicos.
- Establecer el rendimiento de las características maternas, tensión arterial media, Doppler de arterias uterinas y en combinación con el Doppler de arteria oftálmica en la población estudiada respecto al modelo de predicción de la fetal medicine foundation sin marcadores serológicos.
- Relacionar la alteración en el Doppler de arteria oftálmica con la aparición de preeclampsia temprana y tardía.

4. Diseño metodológico

4.1 Materiales y métodos

4.1.1 Tipo de estudio

Estudio de cohorte prospectiva de prueba diagnóstica.

Se emplearon las características maternas, tensión arterial media y Doppler de arterias uterinas, de acuerdo con el modelo de cálculo de riesgo de preeclampsia de la fetal medicine foundation, excluyendo los marcadores serológicos; se evaluó la sensibilidad y valores predictivos positivo y negativo de éste, de forma individual, comparado con el modelo descrito, sumado a la realización del Doppler de arteria oftálmica.

4.1.2 Población y muestra

Gestantes en primer trimestre 11-14 y/o segundo trimestre 19-24 6/7 semanas, independiente de la estratificación del riesgo inicial de desarrollo de preeclampsia. Se determinó estas edades gestacionales dado que es donde se ha descrito mejor rendimiento del uso de los predictores de preeclampsia (Akolekar et al., 2011a; Sapantzoglou et al., 2021).

4.1.3 Población a estudio

Gestantes que ingresaron al hospital universitario de Santander y al consultorio de ginecobstetricia del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos – Gestmeq de la ciudad de Bucaramanga, evaluadas en primer trimestre 11-14 y/o segundo trimestre 19-24 6/7 semanas, en el periodo del 2024- marzo de 2025.

4.1.4 Criterios de selección

Embarazadas en las semanas de gestación mencionadas, que asistieron a estudio ecográfico programado o consulta por servicio de urgencias de ginecobstetricia del Hospital Universitario de Santander y del consultorio de ginecobstetricia del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos – Gestmeq de la ciudad de Bucaramanga.

4.1.5 Criterios de inclusión

- A. Mujeres gestantes en las semanas 11-14 y/o 19-24 6/7.
- B. Gestación única
- C. Paciente que acepta la participación y firma el consentimiento informado.

4.1.5 Criterios de exclusión

- A. Diagnóstico de RCIU o feto pequeño para la edad gestacional al momento realización del Doppler.
- B. Embarazos que terminan en aborto.
- C. Fetos con malformaciones fetales.

4.2 Variables

Las variables tenidas en cuenta para el análisis de información, se relacionan en la Tabla 3.

Tabla 3. *Relación de variables*

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	MEDICIÓN
SOCIODEMOGRÁFICAS			
Edad materna	Años cumplidos al momento de ingreso al estudio	Cuantitativa discreta, de razón independiente	Número natural
Estado civil	Descripción del estado de la paciente	Cualitativa nominal politómica	1. Casada 2. Unión libre 3. Soltera
Régimen de afiliación	Régimen de afiliación al régimen de sistema de seguridad social al que pertenece: subsidiado, contributivo, no asegurado	Cualitativa nominal politómica	1. Contributivo 2. Subsidiado 3. Sin seguridad 4. Régimen especial 5. Particular
Raza	Autodefinición de la raza de la paciente	Cualitativa nominal politómica	1. Blanca 2. Mestiza 3. Negra 4. Indígena 5. Otra
Escolaridad	Máximo grado de escolaridad alcanzado por la paciente	Cualitativa nominal politómica	1. Profesional 2. Tecnólogo 3. Técnico 4. Bachiller 5. Primaria 6. Sin escolaridad
Estrato socioeconómico	Clasificación de inmueble de residencia	Cualitativa nominal politómica	1, 2, 3, 4, 5, 6
Área de vivienda	Lugar de residencia	Cualitativa nominal politómica	1. Urbana 2. Rural
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS Y FACTORES DE RIESGO			

Fórmula obstétrica	Descripción del número de embarazos, partos, cesáreas, abortos, gemelares	Cuantitativa discreta, de razón independiente	G: # de embarazos. P: # de partos vaginales. C: # de cesáreas V: # de hijos nacidos vivos A: # de abortos E: # de ectópicos (Números naturales)
Hipertensión crónica	Paciente con diagnóstico previo al embarazo de elevación de cifras tensionales, documentado o referido por la paciente	Cualitativa Nominal politómica	0. No 1. Si
Diabetes Mellitus tipo I y II	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 politómica	0. No 1. Si
Hipotiroidismo pregestacional o gestacional	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 politómica	0. No 1. Si
Enfermedad autoinmune	Paciente con diagnóstico previo al embarazo, documentado o referido por la paciente o coagulopatías, e incluye: LUPUS, SAF, trombofilias y otras condiciones	Cualitativa Nominal politómica	0. No 1. Si

Enfermedad renal	Paciente con diagnóstico previo al embarazo, documentado o referido por la paciente	Cualitativa Nominal politómica	0. No 1. Si
Antecedente personal de trastorno hipertensivo asociado al embarazo	Registro de antecedente de THAE en embarazos anteriores según lo referido por la paciente	Cualitativa nominal politómica	0. No 1. Si
Antecedente personal de RCIU y/o bajo peso para la edad gestacional	Registro de antecedente de RCIU o de bajo peso al nacer (peso menor de 2.500 gramos) en embarazos anteriores según lo referido por la paciente	Cualitativa nominal politómica	0. No 1. Si
Historia familiar de preeclampsia	Presencia de preeclampsia en madre, abuelas y/o hermanas	Cualitativa nominal politómica	0. No 1. Si
Periodo intergenésico	Periodo intergenésico de ultimo evento obstétrico mayor de 10 años	Cualitativa nominal politómica	0. No 1. Si
Primipaternidad	Primer embarazo producto de una nueva relación	Cualitativa nominal politómica.	0. No 1. Si
Consumo de cigarrillo	Consumo de cigarrillo durante la gestación actual	Cualitativa Nominal politómica	0. No 1. Si
Cálculo de riesgo de preeclampsia de la Fetal Medicine Foundation	Cálculo de riesgo en cada ecografía al aplicar la calculadora de riesgo de la FMF, estableciendo riesgo alto >1/100 o bajo <1/100 para preeclampsia <37, <32 y <36 semanas	Cualitativa Nominal politómica	0. Bajo riesgo 1. Alto riesgo

DESENLACES

Vía del parto	Vía del parto	Cualitativa nominal politémica	0. Parto vaginal 1. Cesárea
Tipo de terminación de la gestación	Forma de inicio del trabajo de parto, si sucedió de forma espontánea, o fue por indicación médica	Cualitativa nominal politémica	0. Espontáneo 1. Indicado
Indicación de cesárea	En caso de vía del parto cesárea, si la causa fue materna o fetal	Cualitativa nominal politémica	0. Causas fetales 1. Causas maternas 2. Otras
Muerte perinatal	Muerte perinatal, > semana 20 de gestación y los 7 primeros días de vida, o muerte del feto que alcanza 500 gramos de peso o más	Cualitativa nominal politémica	0. No 1. Si
Edad gestacional de finalización del embarazo	Definida como el número de semanas y días al momento del nacimiento	Cuantitativa discreta, de razón independiente	Semanas, días de gestación al momento del nacimiento, teniendo en cuenta la ecografía de primer trimestre
Presencia de THAE en la paciente durante la gestación o al momento de finalizar el embarazo	Registro en la HC de si la paciente desarrollo algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo al momento del nacimiento	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No
Presencia de THAE en la paciente en el puerperio	Registro en la HC de si la paciente desarrollo algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo durante el embarazo	Cualitativa nominal politémica	1. Si 2. No

Tipo de THAE	Clasificación del tipo de trastorno hipertensivo asociado al embarazo presentado por la paciente de acuerdo a ACOG	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión gestacional. 2. Preeclampsia sin criterios de severidad. 3. Preeclampsia severa 4. Síndrome HELLP 5. Eclampsia 6. Hipertensión arterial con preeclampsia sobreagregada
Peso al nacer	Peso determinado en gramos del recién nacido, tomado	Cuantitativa discreta, de razón independiente	Número natural
Destino del recién nacido	Definir lugar de manejo del recién nacido: hospitalización, a casa, unidad de cuidado intensivo etc.	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. Con la madre 1. Unidad neonatal básica 2. Unidad neonatal intermedia 3. Unidad de cuidado intensivo neonatal
Requirió estancia en unidad de cuidado intensivo la gestante	Si la paciente requirió de estancia en unidad de cuidado intensivo durante el embarazo o el puerperio	Cualitativa nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 0. No 1. Si

VARIABLES REFERENTES A LAS MEDICIONES ECOGRAFICAS

Edad gestacional de ecografía de tamizaje genético	Edad gestacional expresada en semanas y días de realización de ecografía de tamizaje genético, teniendo en cuenta la longitud cráneo caudal	Cuantitativa discreta	Edad gestacional expresada en semanas, días
--	---	-----------------------	---

Resultado del Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre	Resultado del Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre, teniendo en cuenta el IP promedio > 95%	Cualitativa nominal dicotómica	0. Normal 1. Anormal
Primer pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en la primera ecografía 1PSV	Resultado del primer pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 1ra ecografía (tamizaje genético), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal expresado en cms/seg
Segundo pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en la primera ecografía (2PSV)	Resultado del segundo pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 1ra ecografía (tamizaje genético), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal expresado en cms/seg
Relación del 2PSV/1PSV de las arterias oftálmicas en la primera ecografía	Resultado de la relación del promedio del segundo pico de velocidad sistólica máxima con el primer pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 1ra ecografía (tamizaje genético)	Cuantitativa continua	Número decimal
Índice de pulsatilidad de las arterias oftálmicas en la primera ecografía	Resultado del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 1ra ecografía (tamizaje genético), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal

Índice de resistencia de las arterias oftálmicas en la primera ecografía	Resultado del índice de resistencia (IR) de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 1ra ecografía (tamizaje genético), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal
Velocidad de fin de diástole de las arterias oftálmicas en la primera ecografía	Resultado de la velocidad de fin de diástole (EDV) de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 1ra ecografía (tamizaje genético), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal, expresado en cm/seg
Edad gestacional de ecografía de detalle anatómico	Edad gestacional expresada en semanas y días de realización de ecografía de detalle anatómico, teniendo en cuenta ecografía de tamizaje genético	Cuantitativa discreta	Edad gestacional expresada en semanas, días
Resultado del Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre	Resultado del Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre, teniendo en cuenta el IP promedio > 95%	Cualitativa nominal dicotómica	0. Normal 1. Anormal
Primer pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en la segunda ecografía 1PSV	Resultado del primer pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 2da ecografía (detalle anatómico), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal expresado cm/seg
Segundo pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas	Resultado del segundo pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en el	Cuantitativa continua.	Número decimal, expresado cm/seg

en la segunda ecografía (2PSV)	Doppler, realizado en la 2da ecografía (detalle anatómico), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo		
Relación del 2PSV/1PSV de las arterias oftálmicas en la segunda ecografía	Resultado de la relación del promedio del segundo pico de velocidad sistólica máxima con el primer pico de velocidad sistólica máxima de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 2da ecografía (detalle anatómico)	Cuantitativa continua	Número decimal
Índice de pulsatilidad de las arterias oftálmicas en la segunda ecografía	Resultado del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 2da ecografía (detalle anatómico), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal
Índice de resistencia de las arterias oftálmicas en la segunda ecografía	Resultado del índice de resistencia (IR) de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 2da ecografía (detalle anatómico), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal
Velocidad de fin de diástole de las arterias oftálmicas en la segunda ecografía	Resultado de la velocidad de fin de diástole (EDV) de las arterias oftálmicas en el Doppler, realizado en la 2da ecografía (detalle anatómico), teniendo en cuenta el promedio de las 2 tomas de cada ojo	Cuantitativa continua	Número decimal, expresado cm/seg

5. Diseño muestral

Estudio de cohorte prospectiva de prueba diagnóstica.

Se realizó un cálculo de poder estadístico con el número de participantes seleccionadas durante el año 2024-marzo de 2025, con esta información se realizaron los análisis estadísticos respectivos y se declaró durante la presentación de resultados el poder alcanzado. Para éste cálculo se tuvo en cuenta que la sensibilidad reportada por los criterios de la calculadora de la fetal medicine foundation: características maternas, tensión arterial media y Doppler de arterias uterinas, que en combinación presentan una sensibilidad de 81 % en los estudios revisados en la literatura, y estos mismos factores sumado a la toma del Doppler de las arterias oftálmicas, que ha evidenciado un aumento de la sensibilidad a 88 %; así mismo, teniendo en cuenta una prevalencia de la enfermedad de 10 %, con un nivel de confianza de 95%, se realiza un cálculo de muestra correspondiente a 172 participantes.

5.1 Análisis estadístico

5.1.1 Análisis univariado

Para el análisis Univariado, se describieron las variables de la sección de características sociodemográficas, antecedentes, características clínicas y desenlace, teniendo en cuenta la naturaleza de las variables, las variables continuas con distribución normal se presentarán con media y desviación estándar, mientras las que no presentaron distribución normal se realizaron con mediana y rangos intercuartílicos. La normalidad de las variables continuas se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes.

5.1.2 Análisis de validez

Se realizó la comparación entre dos conjuntos de criterios el modelo de predicción de la Fetal Medicine Foundation que incluye: características maternas, tensión arterial media y Doppler de arterias uterinas, y otro grupo en combinación con el Doppler de arteria oftálmica. En cuanto a las características evaluadas en el Doppler de arteria oftálmica, se realizaron las medidas de 5 parámetros, en cada ojo, en dos oportunidades y se tuvo en cuenta el promedio de cada parámetro para el análisis, para ello se calculará sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), likelihood ratio positivo (LR+), likelihood ratio negativo (LR-), nivel de la prueba (Q), prevalencia del diagnóstico (P) y curva del operador receptor (ROC).

Tabla 4. *Relación de mediciones epidemiológicas*

		DIAGNÓSTICO		
		+	-	
PRUEBA	+	VP	FP	Q
	-	FN	VN	Q'=1-Q
		P	P'=1-P	1

A continuación, se presenta las fórmulas:

$$S = \frac{VP}{(VP+FN)} = \frac{VP}{P}$$

VP= Verdaderos positivos (Diagnóstico positivo y prueba positiva)

FN= Falsos negativos (Diagnóstico positivo y prueba negativa)

P=Total diagnósticos positivos

$$E = \frac{VN}{(VN+FP)} = \frac{VN}{P'}$$

VN= Verdaderos negativos (Dx negativo y prueba negativa)

FP= Falsos positivo (Dx negativo y prueba positiva)

P'=Complemento de P (1-P)

VPP= $VP / (VP+FP) = VP/Q$

VP= Verdaderos positivos (Dx positivo y prueba positiva)

FP= Falsos positivos (Dx negativo y prueba positiva)

Q=Total pruebas positivas /muestra

VPN= $VN / (VN+FN) = VN/Q'$

VN= Verdaderos negativos (Dx negativo y prueba negativa)

FP= Falsos positivo (Dx negativo y prueba positiva)

Q'=complemento de Q (1-Q)

Q= Q/N

N= Toda la muestra

P= P/N

N= Toda la muestra

LR+ = $S/1-E$

LR- = $1-S/ E$

5.1.3 Análisis bivariado

Para los análisis bivariados como variable dependiente se consideró la aparición de preeclampsia, y como variables independientes las características maternas (sociodemográficas, antecedentes y mediciones ecográficas). Para las variables categóricas se usó la prueba estadística chi cuadrado o exacto de Fisher según corresponda, mientras que, para las variables continuas con distribución normal se empleó la prueba t de student, para las variables continuas no normales, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. El valor de significancia estadística es $p < 0.05$.

Para evitar la exclusión de sujetos y maximizar el tamaño de la muestra, se utilizó la única medición disponible cuando sólo existía una toma de ecografía (ya sea del primer o del segundo trimestre); en los casos en los que se contaba con ambas mediciones se tomó el promedio de las dos medidas para representar una estimación global del flujo sanguíneo en la primera mitad del embarazo, al emplear el promedio de aquellas que tenían las dos mediciones, ayudó a reducir fluctuaciones individuales, obteniendo una mejor representación de la adaptación hemodinámica materna.

5.1.4 Análisis multivariado

Posteriormente, se construiría un modelo de regresión logística, teniendo como variable dependiente la presencia de preeclampsia, mientras para las variables independientes se tendría en cuenta las que sean estadísticamente significativas en el análisis bivariado o seleccionadas por literatura. Los resultados se presentarían con OR con su respectivo intervalo de confianza del 95% y valor de p. Los análisis estadísticos realizados en el software

STATA 16; Sin embargo, no se realizó, dado la amplitud de los intervalos de confianza obtenidos en el análisis bivariado.

5.1.5 Análisis de pérdidas

Para el análisis de pérdidas y determinar si las características de las participantes pérdidas son diferentes a la población estudio. Se realizó un índice de propensión, con el que se evaluará la probabilidad de participación dada las características basales de las participantes que pudieron estar asociadas con el evento de interés. Se realizó un análisis exploratorio, con las características de las participantes y posteriormente se realizaría un análisis bivariado incluyendo las variables con $p > 0,20$ y aquellas que fueron identificadas en la literatura como variables relacionadas con la participación en los estudios de cohorte. Mediante un modelo logit se determinaría el puntaje de propensión. No se realizó análisis por score de propensión dado que el porcentaje de pérdidas fue bajo.

6. Actividades

Este proyecto se realizó en fases para facilitar la integración de las diferentes actividades y así poder cumplir con los objetivos específicos establecidos.

6.1 Fase 1: Caracterización de la población- Entrenamiento

En la actualidad no existe en Latinoamérica estudios sobre la aplicación del Doppler de arteria oftálmica para predicción de preeclampsia. En la literatura se encuentran varios estudios y revisiones sistemáticas, encontrando una sensibilidad individual del Doppler de arteria oftálmica de 61%, para detección de preeclampsia temprana, con el cual se realizó el cálculo de la muestra.

Inicialmente se efectuó el entrenamiento por parte de radiología, durante 1 mes, al profesional en perinatología, quien realizó la toma del Doppler de arteria oftálmica y de uterinas en las semanas 11-14 y/o 19-24.6.

De forma simultánea, el estudio se sometió a revisión técnica y ética por parte del Hospital Universitario de Santander y del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos – Gestmeq de la ciudad de Bucaramanga y se obtuvo aprobación por parte del Comité de Ética e Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander, CEINCI (ver sección de consideraciones éticas).

La captación de participantes voluntarias, se llevó a cabo en el Hospital Universitario de Santander y Gestmeq, mediante identificación de las embarazadas en las edades gestacionales de interés que asistieron de manera programada para estudios ecográficos, servicio de urgencias o de hospitalización, donde se invitaron a las pacientes para ser

participes del estudio, se diligenció y firmó el consentimiento informado, se describió el estudio, los datos de contacto del investigador principal para consultas y disentimientos. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya descritos.

6.1.1 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 Medicine Foundation: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>.

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 y realización de Doppler de arterias oftálmicas bilaterales con medición de velocidad de pico sistólico máximo.

Técnica de valoración Doppler: Se realizó la medición del IP de las arterias uterinas por vía transabdominal con la técnica recomendada por las guías de Barcelona Clinic. Para la técnica de valoración de Doppler de arterias oftálmicas se usará el descrito en el marco teórico, numeral 4.6, descrito por Kalafat *et al.*

6.2 Fase 2: Evaluación de características maternas, Doppler de arterias uterinas y Doppler de arteria oftálmica

Posterior a la captación de las pacientes, se realizó el cálculo de la edad gestacional de acuerdo a la primera ecografía, se diligenciaron datos clínicos con las variables incluidas en la calculadora de la fetal medicine foundation (Disponible: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>), dicha información fue obtenida directamente de las participantes, almacenada y procesada en la base de datos de Excel en la nube, con todas las variables contempladas previamente, mediante codificación individual para anonimizar los datos y garantizando el cumplimiento de las leyes y normas aplicadas a la protección de datos. En el mismo momento se tomó la tensión arterial con cálculo de la tensión arterial media, Doppler de arterias uterinas y de arterias oftálmicas, información que también fue incluida en la base de datos para su análisis posterior.

Dado que realizamos la recolección de datos en dos momentos, las pacientes captadas en semanas 11-14, algunas fueron reevaluadas con los mismos parámetros en las semanas 19 – 24 6/7. Se realizó seguimiento telefónico a las participantes cada 4 meses hasta el parto, indagando sobre la presencia o no de preeclampsia. Se recolectó información del momento del parto, caracterizando la edad gestacional, vía del nacimiento, peso al nacer y demás variables de interés, y una última llamada de seguimiento al cumplir los 42 días posparto, para evaluar si presentó preeclampsia durante éste periodo.

6.3 Fase 3 – Comparación y análisis de resultados obtenidos

Se analizaron los datos registrados en la base de Excel, evaluando las características clínicas, paciente en las que se documentó alteración del Doppler de arteria oftálmica y que desarrollaron preeclampsia durante la gestación o en el puerperio, así mismo, se correlacionó la edad gestacional al momento del diagnóstico de preeclampsia, si presentó o no criterios de

severidad, desenlaces en cuanto a momento del nacimiento, vía del parto, peso al nacer y caracterización de todas las variables tenidas en cuenta durante la recolección inicial de la información.

Una vez compilados todos los resultados, se realizó la documentación del proyecto incluyendo informes financieros, técnicos y la preparación del reporte final de investigación para la presentación en evento o artículo científico.

7. Consideraciones éticas

Esta investigación se realizó teniendo en cuenta las normas expresadas en el **Reporte Belmont**, bajo los principios éticos orientados a la protección de sujetos humanos en la experimentación, como respeto por las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia. Adicionalmente, se consideró la resolución 008430 de octubre 4 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, Título II: Investigación en seres humanos, Capítulo I: Aspectos éticos de investigación en seres humanos y Título II, Capítulo VI: Investigaciones en órganos, tejidos y sus derivados. Según lo establecido en el artículo 11 de la resolución 008430 del Ministerio de Salud, esta investigación fue de riesgo mínimo pues se trató de un estudio prospectivo de una prueba diagnóstica no invasiva, como lo es el estudio Doppler de la arteria oftálmica materna, éste estudio no implicó modificaciones sobre variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.

En esta investigación, siguió los principios del CIOMS para garantizar que todas las participantes comprendan plenamente el propósito y los procedimientos del estudio, otorgando su consentimiento informado de manera voluntaria. Además, se implementaron las medidas para minimizar cualquier riesgo, proteger la confidencialidad de los datos personales y asegurar un trato equitativo para todas las participantes, sin discriminación alguna. Este estudio, se adhirió estrictamente a los principios de la Declaración de Helsinki, asegurando que todas las participantes recibieran información completa y comprensible sobre los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos de la investigación, y que otorgaron su consentimiento informado libremente. Además, se garantizó que los procedimientos realizados fueron justificados científicamente y que los beneficios potenciales superaron

cualquier riesgo. La confidencialidad de los datos personales se ha mantenido en todo momento, y se tomó en cuenta la equidad y la justicia en la selección de participantes, sin discriminación alguna, asegurando un trato ético y respetuoso a todas las involucradas.

La recopilación de imágenes y medidas en las fases 2, del protocolo, no representó riesgo adicional para las participantes, dado que el empleo de la ecografía se realiza mediante ultrasonido que viaja por los tejidos, que no representa daño para éstos, peligro para la madre, efectos teratogénicos o daños para el feto. La adquisición de las imágenes ecográficas se hizo conforme a los protocolos previamente establecidos en el Hospital Universitario de Santander y en el consultorio del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos – Gestmeq de la ciudad de Bucaramanga. Para la realización de este proyecto se requirió de acceso a la información diligenciada en el formulario de recolección y seguimiento telefónico, con el fin de evaluar los desenlaces del embarazo, previo consentimiento y/o asentimientos informados, explicación de los procesos y actividades que se realizaron durante el estudio, dicho formulario ha sido anónimo, dando cumplimiento a lo establecido en la ley estatutaria 1581 de 2012, decreto 1377 de 2013 y resolución de rectoría 1227 de 2013. Los resultados de esta investigación no implicaron cambios en decisiones diagnósticas o el manejo de las participantes en las instituciones donde fueron recopiladas las imágenes.

7.1 Respeto por las personas

Decisión personal: La población participante en el presente estudio, fue conformada por mujeres con capacidad de tomar decisiones por sí mismas, sanas, que de forma voluntaria aceptaron ser parte del mismo y/o pacientes menores de edad que desearon participar, y contaron con asentimiento y consentimiento informados del respectivo representante legal.

Consentimiento informado: Se brindó información clara acerca de la investigación, explicando los objetivos, forma de realización y los procedimientos que se llevarían a cabo, con un lenguaje comprensible por las participantes, garantizando el entendimiento de dicha información y de ésta manera se procedió a diligenciar el consentimiento o Asentimiento informados; se dio a conocer además, la posibilidad de retiro en cualquier momento del desarrollo del estudio, así como de sus datos clínicos, si la participante así lo decidiera, sin que esto represente penalización o perjuicio alguno para las partícipes.

7.2 Beneficencia

El principio de beneficencia se cumplió en este protocolo de acuerdo con las bases del quehacer médico, que busca hacer el bien y el deber de ayudar al prójimo por encima de los intereses particulares. En otras palabras, se busca obrar en función del mayor beneficio posible para el participante. Para esto, en la presente investigación se pretendió mejorar y tener acceso a técnicas sencillas y no invasivas para la detección temprana de preeclampsia, ampliando los estudios y recursos disponibles, como el Doppler de arterias oftálmicas. De esta manera, se podrán realizar intervenciones tempranas y prevenir el desarrollo de preeclampsia durante el embarazo, lo que mejora los resultados maternos y neonatales, así como el impacto en la reducción de la morbimortalidad del binomio madre-hijo. Es importante tener en cuenta que los trastornos hipertensivos asociados al embarazo representan una de las principales causas de morbimortalidad en estos grupos etarios.

Las participantes del estudio se beneficiaron de la atención continua, identificación de factores de riesgo, realización de los estudios y aplicación de la calculadora de la Fetal Medicine Foundation, lo que permitió un seguimiento adecuado y remisión temprana en caso

de ser necesario para un manejo integral en caso de haber detectado alguna alteración. Además, al demostrarse la aplicabilidad del Doppler de arterias oftálmicas y su adecuado rendimiento en la predicción de preeclampsia, se podrá implementar en la atención continua de la paciente embarazada de nuestra población en el futuro.

7.3 No maleficencia

Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 el Ministerio de Salud, esta investigación se considera con riesgo mínimo, pues la realización de ecografía Doppler emplea las técnicas de transmisión del ultrasonido a través de los tejidos, que no causan daño sobre la piel, o demás estructuras basados en la evidencia disponible en la actualidad. El Doppler de arteria oftálmica, es un estudio de imagen que usa ondas de sonido de alta frecuencia para evaluar el flujo dentro de un vaso sanguíneo, para nuestro interés la arteria oftálmica, que nos brinda información sobre la circulación a nivel del sistema nervioso central, y no representa riesgo para la salud, dado que no genera radiación, no se ha demostrado daño de los tejidos, para la madre, no es teratogénico y tampoco representa daño alguno para el feto (2).

Los procedimientos que se realizaron, inicialmente fue el diligenciamiento de un formulario con los datos relevantes de las variables a estudiar en la investigación, posteriormente realizaron las ecografías que habitualmente se indican en el control prenatal en las semanas 11-14 y/o 19-24 6/7 (dependiendo de la edad gestacional en la que se ingrese la participante), y en éste mismo momento, la toma del Doppler de arteria oftálmica materna, realizando dos tomas sobre el párpado de cada ojo, con la paciente en decúbito supino, para ello, no se necesitó ninguna preparación especial; se aplicó gel de conducción, el cual no es

irritante, ni representa riesgo para la piel, con la precaución de evitar el contacto con las conjuntivas, colocando el transductor con las mediciones respectivas, que no tomaron más de 5 minutos adicionales. La realización de dicho Doppler, estuvo a cargo de personal entrenado, Perinatólogos (as), con el equipo adecuado, garantizando mínimo riesgo para la paciente, en la unidad materno fetal del Hospital Universitario de Santander y el consultorio Gestmeq, garantizando la comodidad y privacidad para la gestantes (2).

7.4 Justicia

Se garantizó que las participantes cumplieran los criterios de inclusión, de manera imparcial, sin ningún tipo de discriminación y se mantuvo el derecho a la intimidad. Se garantizó un manejo ético y verás de los datos obtenidos, así como los resultados, respetando la propiedad intelectual. Para ello, se tuvieron en cuenta las pacientes que asistieron a control ecográfico, al servicio de urgencias o que se encontraban en el servicio de hospitalización, que posterior a la explicación del estudio y procedimientos respectivos, diligenciaron el debido consentimiento y/o Asentimiento según correspondía, y se diligenció el formulario de datos, adjudicando un consecutivo numérico a cada paciente, garantizando la privacidad y anonimato de la información, a la cual sólo ha tenido acceso los investigadores principales del estudio.

7.5 Seguridad de las personas incluidas en la investigación

Las medidas de Doppler de arteria oftálmica se realizaron en el consultorio dispuesto para este procedimiento. La evaluación de ecográfica se efectuó en 1 o 2 oportunidades, de acuerdo al momento del ingreso al estudio semana 11-14 y/o 19-24 6/7, en la unidad materno fetal del quinto piso del Hospital universitario de Santander o en el consultorio de

ginecobstetricia del Grupo de Especialistas Médico-Quirúrgicos – Gestmeq. Para garantizar la seguridad biológica de la participante se empleó la vestimenta requerida: bata de manga larga, guantes de látex y tapabocas.

Debido a la emergencia sanitaria generada por la COVID-19, tanto las voluntarias como los investigadores participantes de este proyecto se acogió a los protocolos de bioseguridad definidos por el Hospital Universitario de Santander, en concordancia con los definidos por la Universidad Industrial de Santander en el marco de las resoluciones 666 de 2020, 1721 de 2020 y 223 de 2021 del Ministerio de Salud y Protección Social donde se fijan los protocolos de bioseguridad aplicables a las entidades del sector público e instituciones de educación superior.

7.6 Tratamiento de datos personales

El proyecto de investigación propuesto adoptó los principios de ética contemplados en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 de la Constitución Política Colombiana, por medio de la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales en relación a la confidencialidad, para garantizar la reserva de la identidad de la participante y salvaguardar la información personal obtenida durante la recolección de datos y toma de ecografías, Doppler de arterias oftálmicas y uterinas. Se obtuvo el consentimiento informado de las participantes en el estudio, brindando un tratamiento adecuado de los datos referidos a la salud y así garantizar los principios de libertad, transparencia y finalidad contemplados en el Art. 4 de la Ley 1581 de 2012. Para el estudio piloto, los encargados del tratamiento de los datos fueron: Dayan Lizeth Camacho Zafra, Luz Ángela Gutiérrez Sánchez, Edgar Fabián Manrique Hernández.

Obtención: luego de socializar el procedimiento con la participante y obtener el consentimiento informado, los datos clínicos fueron obtenidos mediante un formulario exclusivo de los investigadores y sólo requirió acceso a las historias clínicas del momento del parto, aportadas por las partícipes, adicionalmente se adjudicó un consecutivo numérico para la identificación, garantizando la protección de la identidad. Las mediciones de Doppler de arteria oftálmica se efectuó mediante la técnica mencionada en el protocolo, con medición en ambos ojos, y teniendo los diferentes parámetros de éste estudio, en el mismo momento en que la paciente fue valorada para estudio ecográfico de las semanas 11-14 y/ 19 -24,6, con la paciente en decúbito supino, se aplicó una cantidad pequeña de gel de conducción sobre el párpado de cada ojo, mediante uso transductor lineal de 7,5 MHz, se realizó el Doppler con el equipo de ecografía y las respectivas medidas de protección personal, y los datos obtenidos se diligenciaron en el formulario de recolección de cada participante.

Almacenamiento: La información se almacenó en un disco duro externo portátil de uso exclusivo de los investigadores del proyecto, inicialmente con los formularios de recolección, se consignó un consecutivo numérico único, garantizando la privacidad de la información y anonimato de las participantes, posteriormente se trasladó dicha información a Google Forms para la generación de la base de datos recopilados, y facilitar la tabulación, generación de gráficas e interpretación. Dicha información, continuará almacenada bajo llave durante un periodo de 10 años.

Anonimato: Los datos personales de las participantes se han mantenido en completa reserva, con el uso del consecutivo numérico, codificando los datos de recolección que sólo es conocida por los investigadores del proyecto, al momento de tabulación de la información y análisis de resultados, se usó el correspondiente consecutivo numérico de cada participante.

Manipulación: Los archivos codificados y almacenados en la unidad portátil se han dispuesto para su uso, durante el tiempo requerido para el análisis de los datos y la aplicación de los modelos de validación de datos. El análisis de los datos se realizó solo por los investigadores.

Gestión del proceso: se elaboró una ficha para establecer la ruta de la información con el propósito de llevar un control adecuado de los datos y evitar las malas prácticas.

8. Resultados

8.1 Población de estudio

Se captaron un total de 172 participantes, 155 (90,1%) cumplieron con los criterios de inclusión y al momento de este análisis ya habían culminado su gestación. 14 (8,1%) participantes cumplieron los criterios de inclusión, sin embargo, continúan en seguimiento de la cohorte dado que continúan embarazadas. En dos participantes (1,2%) se desconoce su estado salud al final de la gestación y una paciente (0,6%) presentó aborto (Figura 3).

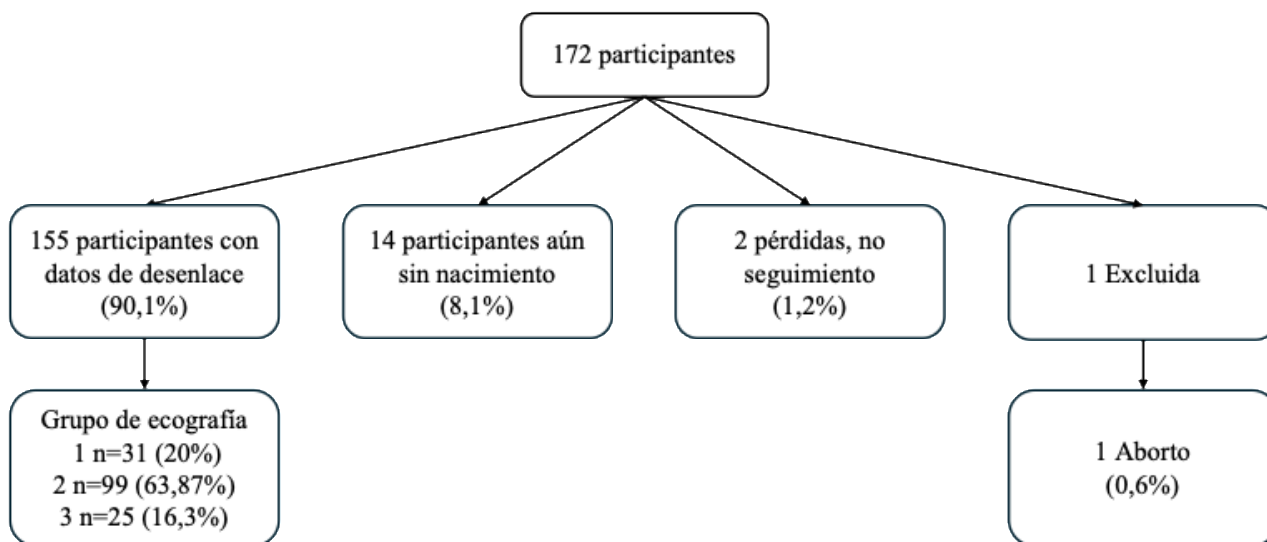
La captación de pacientes se realizó en el consultorio del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos (GESTMEQ) y en el Hospital Universitario de Santander (HUS), recolectando el 87,1% (n=135) y 12,9% (n=20), respectivamente. En cuanto a los grupos de ecografía, se establecieron tres categorías:

Grupo 1: Participantes a las que se realizó sólo la ecografía 11-14 semanas, representando el 20% (n=31).

Grupo 2: Partícipes con realización de sólo la ecografía 19-24,6 semanas, correspondiente a la mayoría de la población a estudio, 63,87% (n=99).

Grupo 3: Pacientes que se sometieron a ambos estudios ecográficos anteriormente mencionados, con un 16,3% (n=25).

Figura 3. Selección de las pacientes en la cohorte y pérdidas



8.2 Características sociodemográficas

Entre las características de las participantes, se evaluó la distribución de cada una de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro Wilk y su distribución fue no normal. La mediana de edad fue de 29 años en ambos grupos (preeclampsia vs no preeclampsia). En cuanto a la distribución racial, el 96,3 % de las participantes fueron mestizas, 2,96 % blancas y el 0,74 % afrodescendientes, respecto a estado civil, unión libre fue el más frecuente con 53,33 % y 60 %, respectivamente. La mayoría de las participantes son profesionales, del régimen contributivo, estrato socioeconómico tres y residentes del área urbana. No se encontraron diferencias significativas en las variables sociodemográficas entre los grupos con y sin preeclampsia.

Tabla 5. *Características sociodemográficas de las participantes*

Variable	Categoría	No Preeclampsia (n=135)	Preeclampsia (n=20)	Total (n=155)	Valor p
Grupo de ecografía	1	25 (18,52)	6 (30)	31 (20)	0,42
	2	87 (64,44)	12 (60)	99 (63,87)	
	3	23 (17,04)	2 (10)	25 (16,3)	
Edad	Mediana - RI	29 (24-32)	29 (23-35.5)	29 (24-33)	0,64
Estado civil	Casada	41 (30,37)	6 (30)	47 (30,32)	0,74
	Unión libre	72 (53,33)	12 (60)	84 (54,19)	
	Soltera	22 (16,3)	2 (10)	24 (15,48)	
Régimen de afiliación	Contributivo	115 (85,19)	15 (75)	130 (83,87)	0,46
	Subsidiado	10 (7,41)	3 (15)	13 (8,39)	
	Especial	10 (7,41)	2 (10)	12 (7,74)	
Raza	Blanca	4 (2,96)	0 (0)	4 (2,58)	0,68
	Mestiza	130 (96,3)	20 (100)	150 (96,77)	
	Afrodescendiente	1 (0,74)	0 (0)	1 (0,65)	
Escolaridad	Profesional	44 (32,59)	10 (50)	54 (34,84)	0,54
	Tecnólogo	19 (14,07)	2 (10)	21 (13,55)	
	Técnico	33 (24,44)	5 (25)	38 (24,52)	
	Bachiller	36 (26,67)	3 (15)	39 (25,16)	
	Primaria	3 (2,22)	0 (0)	3 (1,94)	
Estrato socioeconómico	1	12 (8,89)	0 (0)	12 (7,74)	0,72
	2	42 (31,11)	8 (40)	50 (32,26)	
	3	62 (45,93)	10 (50)	72 (46,45)	
	4	15 (11,11)	2 (10)	17 (10,97)	
	5	2 (1,48)	0 (0)	2 (1,29)	
	6	2 (1,48)	0 (0)	2 (1,29)	
Área de domicilio	Urbana	129 (95,56)	19 (95)	148 (95,48)	0,89
	Rural	6 (4,4)	1 (5)	7 (4,51)	
IMC-1	Mediana - RI	24,7 (23-29)	27 (24-31)	25 (23-29)	0,08
TAM-1	Mediana - RI	79 (76-86)	80 (72-92)	79 (75-86)	0,31

IMC-2	Mediana - RI	26,5 (24-30)	27 (24-32)	26 (24-30)	0,54
TAM-2	Mediana - RI	79 (74-89)	83 (76-89)	79 (74-84)	0,09

Nota. TAM: Tensión arterial media grupo, IMC: Índice de masa corporal, -1: grupo de ecografía 1, -2: grupo de ecografía 2.

8.2.1 Antecedentes maternos

Los antecedentes maternos considerados en este estudio corresponden a los contemplados en la calculadora de riesgo de la Fetal Medicine Foundation. Se encontró que el 47,7 % eran nulíparas (n=74). El antecedente de historia familiar de preeclampsia fue el más común entre los registrados, con mayor frecuencia en el grupo de preeclampsia con 30 % (n=6) comparado con las pacientes sin preeclampsia con 12,59 % (n=17), siendo esta diferencia estadísticamente significativa $p=0.049$. Así mismo el antecedente de hipertensión crónica o diabetes mellitus solo se registró en el grupo de las participantes con preeclampsia, mostrando diferencias estadísticamente significativas con $p<0.001$ y $p=0.009$, respectivamente.

Tabla 6. Antecedentes de las participantes según grupo

Antecedentes	Categoría	No	Preeclampsia	Total (n=155)	Valor P
		Preeclampsia (n=135)	(n=20)		
Paridad	Nulíparas	63 (46,67)	11 (55)	74 (47,74)	0.486
	Múltiparas	72 (53,33)	9 (45)	81 (52,26)	
Hipertensión arterial crónica	No	135 (100)	17 (85)	152 (98,06)	<0.001
	Si	0 (0)	3 (15)	3 (1,94)	
Diabetes Mellitus	No	135 (100)	19 (95)	154 (99,35)	0,009
	Si	0 (0)	1 (5)	1 (0,65)	

Hipotiroidismo	No	124 (91,85)	19 (95)	143 (92,26)	0,632
	Si	11 (8,15)	1 (5)	12 (7,74)	
Autoinmunes	No	134 (99,26)	20 (100)	154 (99,35)	0,699
	Si	1 (0,74)	0 (0)	1 (0,65)	
Historia familiar de preeclampsia	No	118 (87,41)	14 (70)	132 (85,16)	0,041
	Si	17 (12,59)	6 (30)	23 (14,83)	

8.2.1.1. Antecedentes maternos múltiparas. Dentro de la población de múltiparas (n=81), se identificó que en el grupo de las participantes que desarrolló preeclampsia, el 22,22 % tenían antecedentes de trastornos hipertensivos asociados a la gestación, 11,11 % antecedente de nacimientos con peso fetal estimado <2500 gr, 22,22 % período intergenésico mayor a 10 años; y 33 % tenían primipaternidad positiva. Sin embargo, ninguno de estos factores mostró diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 7. *Antecedentes gestaciones previas en multigestantes*

Antecedentes		No Preeclampsia (n=72)	Preeclampsia (n=9)	Total (n=81)	Valor P
Múltiparas	No	65 (90,28)	7 (77,78)	72 (88,89)	0,261
	Si	7 (9,72)	2 (22,22)	9 (11,11)	
THAE en gestación previa	No	69 (95,83)	8 (88,89)	77 (95,06)	0,365
	Si	3 (4,17)	1 (11,11)	4 (4,94)	
Nacimientos <2500 gr	No	58 (80,56)	7 (77,8)	65 (80,25)	0,844
	Si	14 (19,44)	2 (22,22)	16 (19,75)	
Periodo intergenésico > 10 años	No	49 (68,06)	6 (66,67)	55 (67,90)	0,933
	Si	23 (31,94)	3 (33)	26 (32,10)	

8.2.2. Cálculo de riesgo según Fetal Medicine Foundation

8.2.2.1 Cálculo de riesgo en semanas 11-14. En la valoración del riesgo ecográfico, de las participantes que desarrollaron preeclampsia (n=8), el cálculo de riesgo de la Fetal Medicine Foundation (FMF) para preeclampsia antes de las 37 semanas clasificó al 62,5 % (n=5) como de bajo riesgo y al 37,5 % (n=3) como de alto riesgo, diferencia que resultó estadísticamente significativa (p=0,021). Adicionalmente, se evidenció que el 75 % (n=6) de las participantes presentó un índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas dentro del rango normal, mientras que el 25 % (n=2) presentó un valor patológico (p=0,021).

8.2.2.2 Cálculo de riesgo en semanas 19-24,6. Los hallazgos de las mediciones de la segunda ecografía (n=125), respecto al cálculo de riesgo de la FMF <32 semanas en aquellas que presentaron preeclampsia, 85,71 % (n=12) se catalogaron como bajo riesgo y 14,29 % (n=2) como

alto riesgo, y para el riesgo de preeclampsia < 36 semanas, 64,29 % (n=9) fueron clasificadas como bajo riesgo, mientras que 35,7 % (n=5), fueron de alto riesgo; representando variables estadísticamente significativas con valor p=0,002 y p<0,001 respectivamente. Adicionalmente, en este grupo de ecografía el 11,2 % (n=14) desarrollaron preeclampsia, de las cuales 21,43 % presentó IP promedio de arterias uterinas patológico, mientras que 78,57 % fue normal, siendo estadísticamente significativas con p=0,002.

Tabla 8. Cálculo de riesgo FMF semanas 11-14 y 19-24,6

Variable	Categoría	No preeclampsia (n=48)	Preeclampsia (n=8)	Total (n=56)	Valor p
Ecografía semana 11-14					
Riesgo PE - FMF <37 semanas	Bajo	44 (91,67)	5 (62,50)	49 (87,50)	0,021
	Alto	4 (8,33)	3 (37,50)	7 (12,50)	
IP AUt	Normal	41 (85,42)	6 (75)	47 (83,93)	0,021
	Patológico	7 (14,58)	2 (25)	9 (16,07)	
		No preeclampsia (n=111)	Preeclampsia (n=14)	Total (n=125)	Valor p
Ecografía semana 19-24,6					
Riesgo PE - FMF <32 semanas	Bajo	110 (99,10)	12 (85,71)	122 (97)	0,002
	Alto	1 (0,90)	2 (14,29)	3 (3)	
Riesgo PE - FMF < 36 semanas	Bajo	109 (98,20)	9 (64,29)	118 (94,40)	<0.001
	Alto	2 (1,80)	5 (35,70)	7 (5,60)	
IP AUt	Normal	108 (97,30)	11 (78,57)	119 (95)	0,002
	Patológico	3 (2,70)	3 (21,43)	6 (4,80)	

Nota. IP AUt: índice de pulsabilidad arterias uterinas, PE: Preeclampsia, FMF: Fetal Medicine Foundation.

8.3. Caracterización del parto y desenlaces

Respecto a la vía del parto de las partícipes incluidas en la cohorte, la mayoría de los nacimientos fueron por cesárea, correspondiendo al 53,55 % (n=83); específicamente en el grupo que presentó preeclampsia 65 % (n=13) fueron nacimientos por vía abdominal. En cuanto a las indicaciones de cesárea, 92,31 % fueron por causas maternas, asociadas principalmente a preeclampsia con criterios de severidad y cicatriz uterina previa; 7,69 % fueron indicadas por causa fetal, dado estado fetal no satisfactorio.

Referente a la edad gestacional al momento del nacimiento, 89,6 % (n=39) presentaron nacimiento a término; 3,87 % fueron nacimientos pretérminos tardíos, correspondiente a edad gestacional >34 y <37 semanas; de las cuales, cuatro cursaron con preeclampsia con criterios de severidad. El 3,8 % (n=5) fueron pretérminos tempranos (>32 y <34 semanas), dos de ellos, asociados a preeclampsia. Nacimientos entre las semanas 28-32 de gestación fueron 2,6 % (n=4), ninguno asociado a preeclampsia, sin encontrarse casos de nacimientos < 28 semanas de gestación.

Relacionado a la presencia de trastorno hipertensivo asociado a la gestación, 26 participantes presentaron dicho desenlace, correspondiente al 16,77 % del total de incluidas en el estudio, de las cuales 12,9 % (n=20) se clasificaron como preeclampsias. En cuanto a la caracterización del tipo de THAE, 23 % (n=6) pacientes presentaron hipertensión gestacional, 50 % (n=10) se clasificaron como preeclampsias no severas, 34,6 % (n=9) casos de preeclampsias severas y un caso de hipertensión arterial crónica con preeclampsia con criterios de severidad sobreagregada (3,84 %). Adicionalmente se encontró que el 25 % (n=5) pacientes que presentaron preeclampsia con o sin criterios de severidad, requirieron de

estancia en unidad de cuidado intensivo. En cuanto a la clasificación de los casos de preeclampsia como temprana o tardía, se presentaron tres casos de preeclampsia temprana, que representan el 15 % y 17 casos fueron tardíos (85 %).

En cuanto a otros desenlaces relevantes, una participante presentó aborto espontáneo a las 17 semanas, por lo que fue excluida de la cohorte; así mismo, se presentaron dos casos de óbitos fetales, uno asociado a preeclampsia severa, con nacimiento a las 37,2 semanas, y un óbito asociado a hidrops fetal no inmune.

8.4. Medidas y puntos de corte del Doppler de arteria oftálmica

Los hallazgos de los parámetros del Doppler de arterias oftálmicas, teniendo en cuenta el promedio de las dos tomas de cada ojo de la siguiente manera: aquellas participantes en las que se realizó las dos ecografías (grupo 3) se tuvo en cuenta el promedio de las dos mediciones para cada parámetro, y para aquellas que solo tenían 1 medición, fuera del primer o segundo trimestre (grupo 1 y 2) se tuvo en cuenta la única medición obtenida. Encontramos que el punto de corte para el índice de pulsabilidad (IP) fue 1,824, con una sensibilidad de 90 %, especificidad de 42,2 %, con un área bajo la curva de 0.66; para el primer y segundo picos de velocidad sistólica máxima (1PSV y 2PSV), puntos de corte de 33,452 y 23,44, con sensibilidad de 60 % y 15 %, especificidad de 58,5 % y 83,7 % con AUC de 0,59 y 0,49 respectivamente para cada parámetro. Las otras variables incluidas fueron la velocidad de fin de diástole (EDV) con valor de referencias de 16,9, con sensibilidad de 55 %, especificidad de 60 %, y AUC de 0,58. Referente a la relación entre el segundo y primer picos de velocidad sistólica máxima, hallamos un punto de corte de 0,64, con una sensibilidad de 45%, especificidad de 72,6 y AUC de 0,59; siendo el IP e IR, con mejor sensibilidad, las medidas

de mejor asociación, sin embargo con bajo desempeño, al presentar áreas bajo la curva menores a 0,70. Así mismo evaluamos el parámetro de la estadificación de riesgo de la calculadora de la Fetal Medicine Foundation, con sensibilidad de 35 % especificidad de 98,5 % con AUC de 0,67 (0,56-0,78).

Tabla 9. *Parámetros del Doppler de arterias oftálmicas*

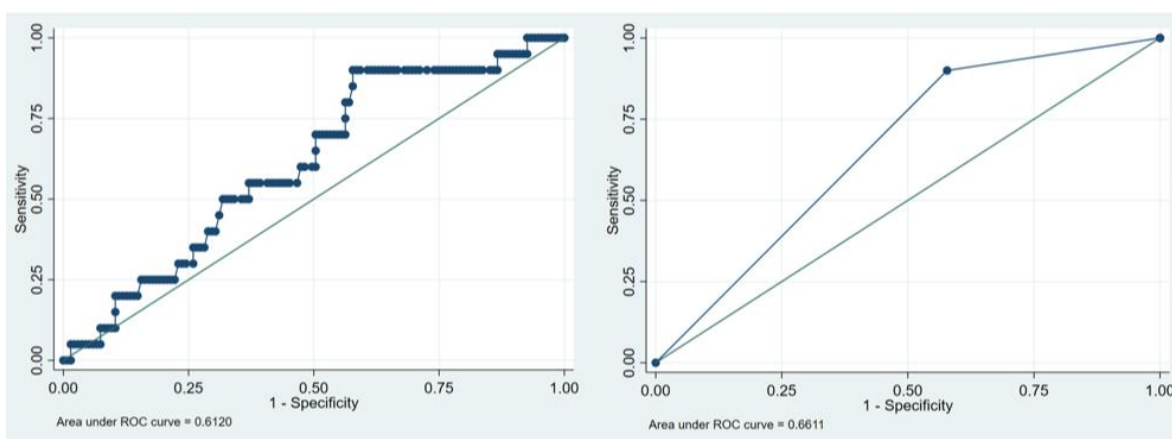
Variable	Punto de corte	Sensibilidad (IC%)	Especificidad (IC%)	VPP (IC%)	VPN (IC%)	AUC (IC%)
IP	1,82	90 (68,30 – 98,80)	42,20 (33,80 - 51)	18,80 (11,50 – 28,00)	96,60 (88,30 – 99,60)	0,66 (0,58 – 0,74)
1PSV	33,45	60 (36,10 – 80,90)	58,50 (49,70 – 66,90)	17,60 (9,50 – 28,80)	90,80 (82,70 – 95,90)	0,59 (0,47 – 0,71)
2PSV	23,45	15 (3,20 – 37,90)	83,70 (76,40 – 89,50)	12 (2,50 – 31,20)	86,90 (79,90 - 92,20)	0,49 (0,41 – 0,58)
EDV	16,92	55 (31,50 – 76,90)	60 (51,20 – 68,30)	16,90 (8,80 – 28,30)	90,00 (81,90 – 95,30)	0,58 (0,46 – 0,69)
IR	0,79	85 (62,10 – 96,80)	39,30 (31,00 – 48,00)	17,20 (10,30 – 26,10)	94,60 (85,10 – 98,90)	0,62 (0,53 – 0,71)
Relación 2PSV/1PSV	0,64	45 (23,10 – 68,50)	72,60 (64,30 – 79,90)	19,60 (9,40 – 33,90)	89,90 (82,70 – 94,90)	0,59 (0,47 – 0,71)
FMF		35 (15,40 – 59,20)	98,50 (94,80 - 99,80)	77,80 (40 – 97,20)	91,10 (85,30 – 95,20)	0,67 (0,56 – 0,78)

Nota. DAO: Doppler de arteria oftálmica; IP: índice de pulsabilidad; 1PSV: primer pico de velocidad sistólica máxima; 2PSV: segundo pico de velocidad sistólica máxima; EDV: velocidad de fin de diástole; IR: índice de resistencia; FMF: cálculo de riesgo de la Fetal Medicine Foundation.

Realizamos el modelo de regresión logística bivariado entre la presencia de preeclampsia y no preeclampsia con cada uno de los parámetros del Doppler de arteria oftálmica, encontramos el área bajo la curva de cada uno de los parámetros, teniendo en

cuenta el promedio de las 4 medidas realizadas en ambos ojos, observando que al realizar la categorización de cada variable continua, mejora el AUC, exceptuando para el 2PSV (segundo pico de velocidad sistólica máxima); donde podemos observar que las medidas con mayor asociación para la predicción de preeclampsia fueron el IP y el IR. **Figuras 4-9.**

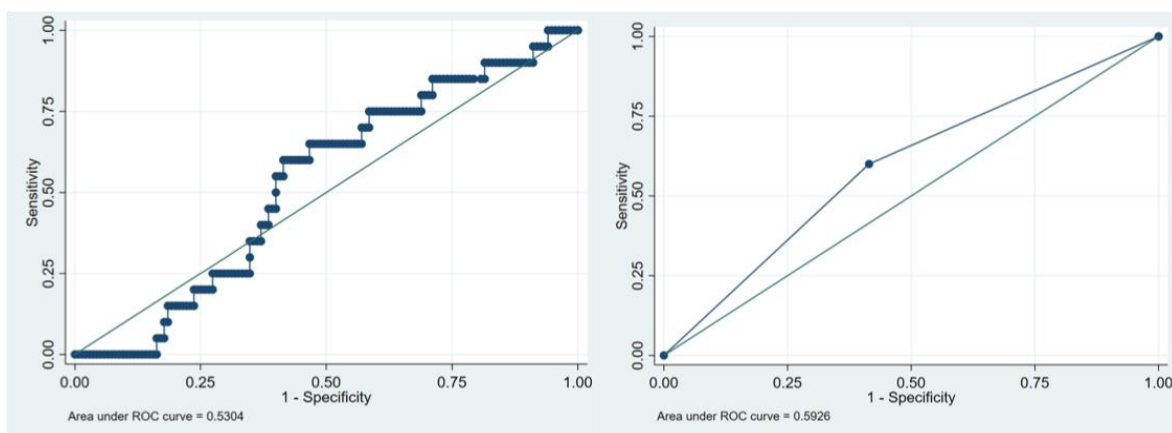
Figura 4. AUC índice de pulsatibilidad (IP) promedio de las arterias oftálmicas



A. Variable continua IP.

B. Variable categórica, corte: 1,82.

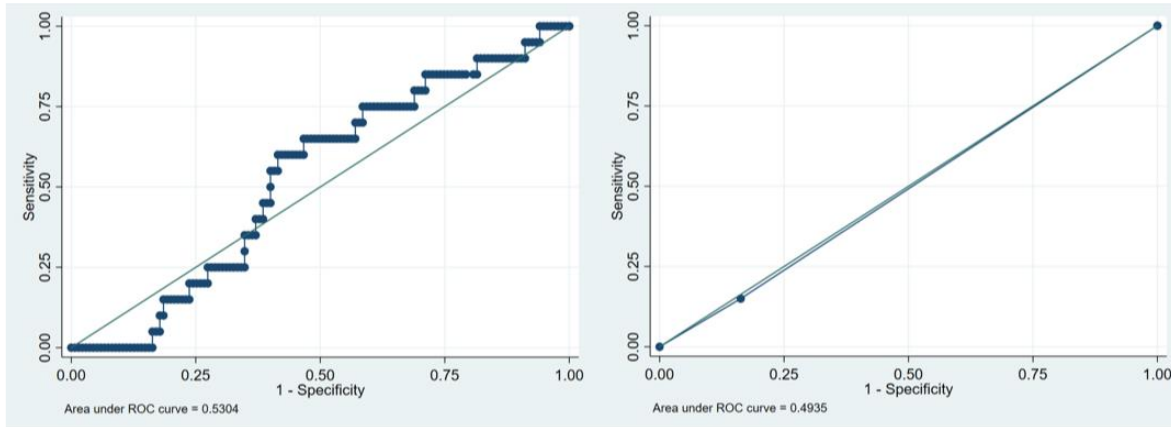
Figura 5. AUC primer pico de velocidad sistólica máxima (IPSV) promedio de las arterias oftálmicas



A. Variable continua IPSV.

B. Variable categórica, corte: 33,45.

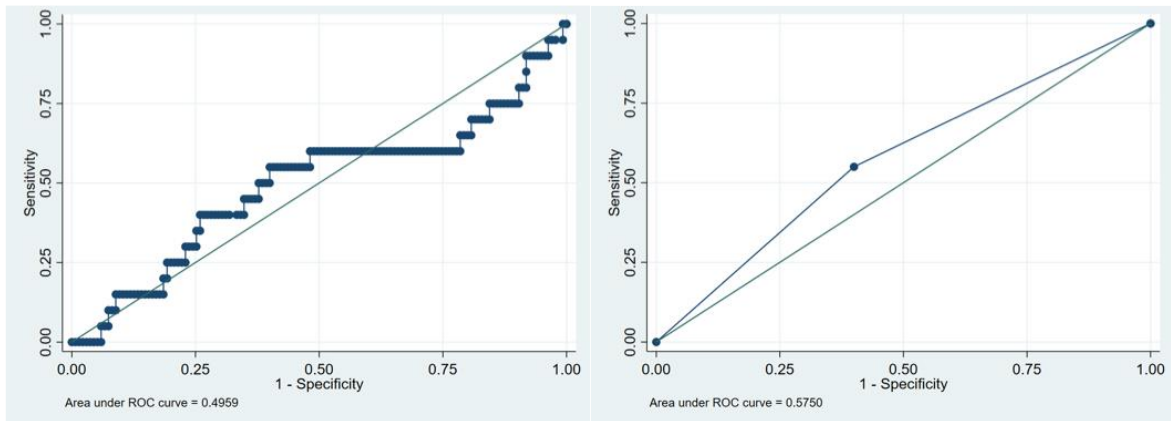
Figura 6. AUC segundo pico de velocidad sistólica máxima (2PSV) promedio de las arterias oftálmicas



A. Variable continua 2PSV.

B. Variable categórica, corte: 23,46.

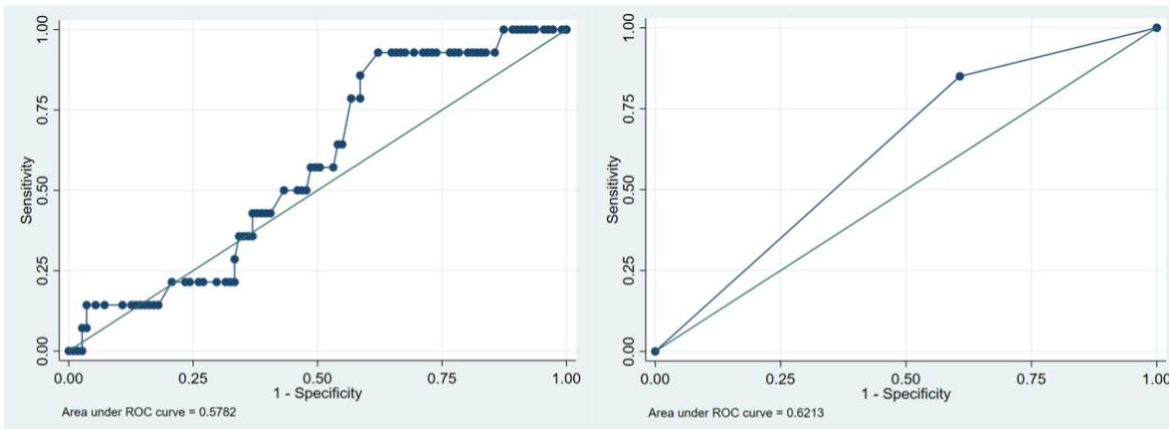
Figura 7. AUC velocidad de fin de diástole (EDV) promedio de las arterias oftálmicas



A. Variable continua EDV.

B. Variable categórica, corte: 16,92.

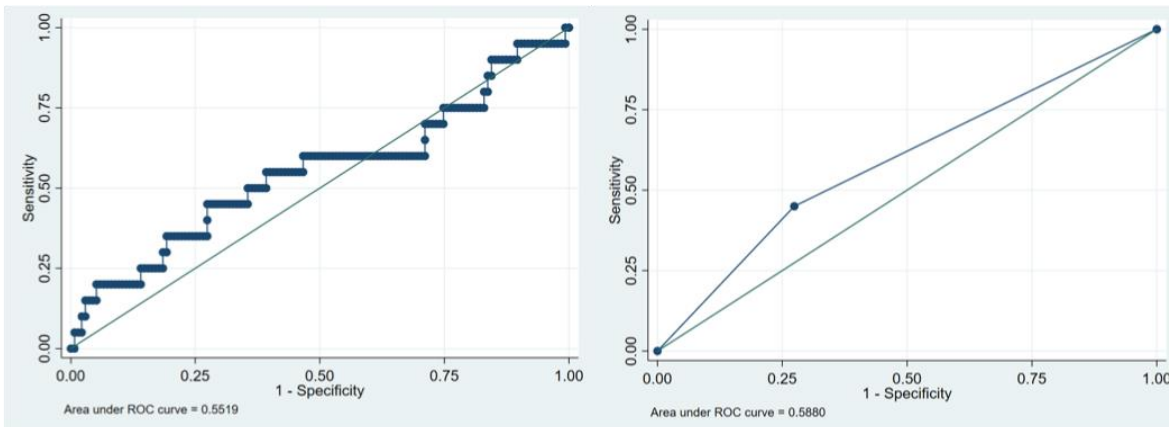
Figura 8. *AUC índice de resistencia (IR) promedio de las arterias oftálmicas*



A. Variable continua IR.

B. Variable categórica, corte: 0,79.

Figura 9. *AUC relación del segundo y primer pico de velocidad sistólica máxima (2PSV/1PSV) de las arterias oftálmicas*



A. Variable continua relación 2PSV/1PSV.

B. Variable categórica, corte: 0,64.

8.5. Modelo de regresión logística para los parámetros del Doppler de arterias oftálmicas

Realizamos el modelo de regresión logística para cada uno de los parámetros del Doppler de la arteria oftálmica, con los hallazgos descritos en la tabla 10, donde podemos

evidenciar que los parámetros con mayor asociación fueron el IP e IR, con un OR de 5,57 y 3,66, y con valor de $p=0,014$ y $0,046$ respectivamente, sin embargo, con intervalos de confianza amplios (IC95% 1,467-29,483 y 1,023-13,108 respectivamente). Respecto a las demás medidas, encontramos OR de 2,11 para el 1PSV, 0,9 para el 2PSV, 1,83 para EDV y 2,16 para la relación 2PSV/1PSV, con valores de $p>0,05$, siendo no significativos.

Figura 10. Regresión logística para los parámetros del Doppler de arterias oftálmicas

Variable DAO	OR	IC 95%	Valor p
IP	6,576921	1,467 - 29,483	0,014
1PSV	2,116071	0,812 - 5,514	0,125
2PSV	0,9064171	0,245 - 3,358	0,883
EDV	1,833333	0,712 - 4,720	0,209
IR	3,662602	1,023 - 13,108	0,046
Relación			
2PSV/1PSV	2,167076	0,831 - 5,652	0,114

Nota. DAO: Doppler de arteria oftálmica; IP: índice de pulsatibilidad; 1PSV: primer pico de velocidad sistólica máxima; 2PSV: segundo pico de velocidad sistólica máxima; EDV: velocidad de fin de diástole; IR: índice de resistencia; FMF: cálculo de riesgo de la Fetal Medicine Foundation.

Durante la exploración del modelo bivariado, encontramos 2 puntos de corte con valor de p estadísticamente significativa (IP e IR), sin embargo, los intervalos de confianza son muy amplios, por lo que, para realizar el modelo multivariado, necesitaremos un tamaño muestral mayor, teniendo en cuenta que muchas de las participantes no han presentado parto al momento del análisis de datos actual, y en adición, se continúa con la cohorte, dado que el presente estudio es la prueba piloto inicial.

9. Discusión

La preeclampsia representa una de las principales causas de morbilidad materna extrema en el mundo, presentándose en el 5-8 % de las gestantes, y alcanzando incidencias de hasta el 10 % en países en vía de desarrollo (Ayala-Ramírez et al., 2020; Dimitriadis et al., 2023b); en Colombia para el 2024 se describe un aumento en la incidencia con 38,4 casos por 1000 nacidos vivos (Protocolo de Vigilancia En Salud Pública. Morbilidad Materna Extrema, 2024); en nuestro estudio encontramos una incidencia del 12,9 %, siendo mayor a lo descrito en la literatura, lo que puede estar asociado a las características sociodemográficas de nuestro país, y al nivel de complejidad de las instituciones donde se realizó la captación de las participantes.

Evaluando las variables sociodemográficas, Ayala P *et al*, describen los factores de riesgo maternos y los desenlaces fetales en una cohorte colombiana, encontrando que las características estadísticamente significativas asociadas a PE fueron: IMC (índice de masa corporal) pregestacional $> 30 \text{ kg/m}^2$, ganancia de peso durante el embarazo $> 12 \text{ kg}$, antecedente de preeclampsia y/o déficit de crecimiento fetal, edad materna < 20 ó > 35 años y antecedente familiar de diabetes (Ayala-Ramírez et al., 2020); otros estudios como la revisión sistémica y metanálisis de Ray JG *et al*, , estimaron el RR $> 2,8$ para las mujeres con síndrome antifosfolípidos, preeclampsia previa, hipertensión arterial crónica, diabetes pregestacional, IMC previo $> 30 \text{ kg/m}^2$, y el uso de tecnología de reproducción asistida, como los factores de riesgo con mayor asociación (Bartsch et al., 2016) Un análisis secundario de la OMS del 2014, en países de medianos y bajos ingresos, encontró una prevalencia del 4% de PE, describiendo que los factores sociodemográficos asociados fueron

la edad materna > 30 años, bajo nivel educativo, IMC elevado, nuliparidad, ausente control prenatal, hipertensión arterial crónica y la diabetes gestacional (Bilano et al., 2014).

Los hallazgos de nuestro estudio en relación con los antecedentes maternos asociados a la presencia de preeclampsia (PE) mostraron que los factores con significancia estadística fueron: el antecedente familiar de PE, presente en el 30 % de los casos ($p=0,041$), así como la hipertensión arterial crónica y la diabetes mellitus, ambos registrados únicamente en el grupo con PE, con valores de $p=0,001$ y $p=0,009$, respectivamente. Estos resultados son consistentes con lo reportado en estudios previos. En contraste, otros antecedentes como las enfermedades autoinmunes y la primipaternidad no mostraron asociación significativa al comparar los grupos con y sin PE. Con respecto a la paridad, se observó una mayor frecuencia de PE en mujeres nulíparas; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En cuanto al índice de masa corporal y la tensión arterial media en el grupo con PE, se encontraron niveles más elevados de estos parámetros en ambos momentos ecográficos, aunque sin significancia estadística. Por último, no fue posible evaluar la asociación con técnicas de reproducción asistida, ya que todas las pacientes incluidas lograron la gestación de manera espontánea.

Son bien conocidas las diferencias entre PE temprana y tardía tanto en su fisiopatología, características, forma de presentación, impacto en las complicaciones maternas, como en los desenlaces del binomio madre-hijo; Lisonkova et al, describen una proporción de 0,3% de enfermedad de inicio temprano y 2,7% tardío (Lisonkova et al, 2014); mientras que Kazuma et al, refieren 36,3% de casos de preeclampsia en su estudio, 16,7%

con PE temprana y 19,5% tardía (51). En nuestra cohorte, el 9,8% del total de participantes presentó la enfermedad de inicio tardío, mientras que sólo el 1,7% debutó con PE temprana. Las diferencias respecto a lo descrito en estudios anteriores, puede ser explicada por las características poblacionales, tamaño de las muestra de cada estudio, las intervenciones realizadas durante la gestación como por ejemplo la administración de aspirina y la baja frecuencia de los casos de PE temprana en nuestro estudio (n=3). En cuanto a la predicción de preeclampsia, se cuenta con modelos que emplean características clínicas, marcadores serológicos y Doppler de arterias uterinas. Poon *et al*, describen la tasa de estimación de estas características de forma individual y combinada en el primer trimestre; para el Doppler de arterias uterinas la tasa de detección <34 semanas es de 56 %, <37 y > 37, 40 % y 31 % respectivamente, observando menor tasa de predicción para la PE tardía, y con mejoría en la predicción cuando se realiza de manera combinada, alcanzando hasta el 93 % en las PE < 34 semanas (Poon & Nicolaides, 2014). Por su parte, Yu L *et al*, determinaron un modelo integrado para la predicción, en mujeres de bajo riesgo en el segundo trimestre de la gestación, observando que para la preeclampsia temprana se obtiene mejor rendimiento en la predicción combinando las características maternas y el Doppler de arterias uterinas (AUC 0,798 vs 0,729 con solo el Doppler de uterinas) (Yu et al. 2005). Los hallazgos en esta cohorte, respecto a las mediciones del IP promedio de las arterias uterinas, evidenció que, en el primer trimestre, 25 % de las pacientes que desarrollaron PE tenían IP patológico, mientras que, en el segundo trimestre, sólo el 21,43 % de las participantes con preeclampsia, tenían alteración del Doppler de las uterinas, lo que está asociado a que la mayoría de los casos de PE del estudio, fueron tardías, donde el rendimiento del Doppler es menor.

El modelo de predicción de la Fetal Medicine Foundation (FMF - prueba triple), que consiste en una combinación de factores maternos y mediciones de la presión arterial media, el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y el factor de crecimiento placentario sérico, se ha sometido a una validación interna y externa exitosa. La prueba triple de FMF presenta tasas de detección del 90 % y el 75 % para la predicción de preeclampsia temprana y pretérmino, respectivamente, con una tasa de falsos positivos del 10 % (Chaemsaitong et al., 2022; Gallo et al., 2016).

Ahora bien, la tasa de detección disminuye de acuerdo a la combinación de variables que sea empleada; Akolekar *et al*, describen tasas de detección con diferentes asociaciones de los factores predictores, encontrando que las características maternas asociadas al IP promedio de las arterias uterinas, alcanza una tasa de predicción de 54,1 % para preeclampsia temprana y 27,1 % para preeclampsia tardía; y características maternas sumadas a la tensión arterial media, tasas de detección del 49,7 % para preeclampsia temprana y 33,5 % para la tardía, con tasas de falsos positivos del 5 % en ambos casos (Akolekar et al., 2011b). Por su parte, Yu L *et al*, en su estudio en gestantes en el segundo trimestre usando solo las características maternas y el Doppler de arterias uterinas describen una sensibilidad de 44,8 % para todos los casos de PE, con tasa de falsos positivos de 5 %, siendo de 73,6 % para preeclampsia <34 semanas y 35,1 % para > 34 semanas (Yu et al., 2005). Gallo D *et al*, encontraron que el cribado basado en factores maternos predijo 52 %, 47 % y 37 % de preeclampsia <32, <37 y > 37 semanas respectivamente, en el segundo trimestre, con una tasa de falsos positivos de 10 %; al realizar la aplicación combinada con marcadores serológicos, los porcentajes de predicción aumentaron a 99 %, 85 % y 46 % para las mismas edades gestacionales (Gallo et al., 2016).

Los hallazgos en nuestro estudio, evidencian una menor tasa de detección de la descrita en la literatura, teniendo como punto de corte para definir alto riesgo 1:100 tanto para el primer como el segundo trimestre, con sensibilidad 35 % (IC95 15,4-59,2), y especificidad de 98,5 % (IC95 94,8-99,8); dado que en el grupo de participantes que desarrolló preeclampsia (n=20), solo en 7 casos el cálculo de riesgo fue alto; esto puede estar asociado a la heterogeneidad poblacional, y teniendo en cuenta que la minoría de los casos de preeclampsia fueron tempranas, donde las pruebas han descrito mayor tasa de detección y/o la hipótesis de que los márgenes de clasificación para la población colombiana pudiesen ser menores al punto de referencia establecido, esto asociado a la falta de validación de la calculadora en nuestro país.

El Doppler de la arteria oftálmica (OAD) es una herramienta que se ha estudiado como auxiliar en el diagnóstico de la preeclampsia, ya que su patogénesis no se limita al lecho placentario sino que se extiende a las adaptaciones cardiovasculares y endoteliales durante el embarazo. Varios estudios han descrito cambios en el patrón de onda de velocidad de la arteria oftálmica en mujeres con dicha patología, en comparación con embarazadas normotensas, con signos de disminución de la impedancia e hiperperfusión orbitaria, representada por valores elevados de la razón de pico (PR), el segundo pico de velocidad sistólica (P2), disminución del índice de resistencia (RI) y del índice de pulsatilidad (PI), sin embargo, no existe consenso en la literatura sobre el mejor parámetro diagnóstico de la DAO en mujeres embarazadas (de Melo et al., 2023). Gana L *et al*, en su estudio, incluyeron características maternas, IP promedio de arterias uterinas, PAM, y marcadores serológicos (factor de crecimiento placentario sérico: PIGF, y proteína plasmática A asociada al embarazo: PAPP-A), encontrando que PSV (primer pico de velocidad sistólica máxima)

mejoró la tasa de detección de preeclampsia temprana, pero no de la preeclampsia a término (Kalafat et al., 2018b).

Un metanálisis y revisión sistemática de Dai X, *et al*, calculó la diferencia de las medias estandarizadas agrupadas por intervalos de confianza, con un modelo de efectos aleatorios, evidenciando que la velocidad pico media, el índice de pulsatibilidad y la velocidad de fin de diástole, mostraron diferencias significativas entre las pacientes con y sin preeclampsia, y sugieren realizar estudios sobre rendimiento predictivo de la prueba (Dai et al., 2023). Por su parte Melo P *et al*, en su metanálisis, investigaron los valores de los parámetros del Doppler de la arteria oftálmica: velocidad sistólica máxima (VSM), velocidad telediastólica (VTD), segundo pico de velocidad sistólica (2P), índice de resistencia (IR), índice de pulsatibilidad (IP) y razón de picos máximos (PR), obteniendo un mejor rendimiento diagnóstico con PR y P2, con una AUC de 0,885 y 0,926, sensibilidad de 84 % y 85 %, y especificidad de 92 % y 88 % respectivamente, mientras que las demás medidas mostraron un buen rendimiento, pero con AUC más bajas (de Melo et al., 2023).

Otro estudio realizado por Kalafat E. *at el*, determinan los puntos de corte para 1PSV en 23,3 cm/s con una sensibilidad de 61 % y especificidad de 73,2 %, con IC 95 % de 44,2-76,1 y 66,9-78,7 respectivamente, moderadas para la predicción de preeclampsia temprana, con AUC de 0,68; los cuáles fueron menores para la predicción de preeclampsia de inicio tardío, mientras que los otros parámetros evaluados: IP con punto de corte $<2,4$ tuvo una sensibilidad de 24,8 %, especificidad de 72,6 % con AUC 0,54; y el PR (relación de picos máximos) un punto de corte de $>0,65$, tuvo sensibilidad de 52,3 %, especificidad de 82,3 % con AUC de 0,67 para preeclampsia temprana, no fueron estadísticamente significativos, y

el rendimiento para predicción de preeclampsia tardía fue igualmente menor (Kalafat et al., 2018a).

Los datos obtenidos en el análisis bivariado del presente estudio, revelan puntos de corte diferentes a los descritos en algunos de los artículos previos, siendo para el IP=1,824, con sensibilidad de 90 %, especificidad de 42,2 %, con AUC de 0,66; 1PSV y 2PSV puntos de corte de 33,452 y 23,44, con sensibilidad de 60 % y 15 %, especificidad de 58,5 % y 83,7 % con AUC de 0,59 y 0,49 respectivamente; EDV con valor de referencias de 16,9, con sensibilidad de 55 %, especificidad de 60 %, y AUC de 0,58; relación 2PSV/1PSV punto de corte 0,64, con una sensibilidad de 45 %, especificidad de 72,6y AUC de 0,59; siendo el IP e IR, los de mejor sensibilidad, y por lo tanto los de mayor asociación, sin embargo, con bajo desempeño al presentar áreas bajo la curva menores a 0,7.

Por otra parte, posterior a la realización de la regresión logística, se logró relacionar el riesgo relativo referente a los parámetro del Doppler de Oftálmicas, encontrando que la alteración del IP e IR por encima del punto de corte, se asoció a 6,57 y 3,66 veces mayor riesgo de presentar preeclampsia, comparado con las participantes que presentaron mediciones menores al valor de referencia, con valores de $p=0,014$ y $0,046$ respectivamente, siendo estadísticamente significativos, sin embargo los intervalos de confianza fueron amplios para las dos mediciones, por lo que no se constituyen como buenos predictores; lo que puede ser explicado por el tamaño de muestra, en el contexto de que este estudio fue planteado como prueba piloto, y actualmente se continúa con la captación de participantes de la cohorte, con el fin de alcanzar un mayor número, mejorando la significancia estadística y por otra parte, poder realizar el análisis multivariado. Adicionalmente, por el momento no se conocen los puntos de corte idóneos para la predicción, con presencia de diferencias en

los valores de referencia en este estudio comparados con otros similares; que en parte se explican por las diferencias poblacionales y la incidencia baja de preeclampsia temprana en nuestras participantes, donde se ha descrito mejor rendimiento de la prueba; sin embargo, la tasa de detección en nuestra cohorte fue mayor para los casos de preeclampsia tardía, dado que fueron la mayoría de casos de preeclampsia en todas las edades gestacionales, lo que sugiere que se requiere de estudios adicionales en el área de investigación.

Dentro de las fortalezas del estudio encontramos que se realizó en población colombiana, por lo que brinda una información amplia de las características sociodemográficas de la región, siendo el primero que emplea el Doppler de arteria oftálmica para la predicción de preeclampsia en adición a los parámetros contemplados por la FMF; se incluyeron participantes de alto y bajo riesgo; brinda una información amplia de las características sociodemográficas de la población a estudio. Adicionalmente es un estudio prospectivo, lo que permitió la recolección de la mayor cantidad de información requerida para el análisis de los datos y se realizó seguimiento hasta el momento del puerperio, y se evaluaron algunos desenlaces neonatales. Adicionalmente, se continúa con la captación de participantes de la cohorte DOFPRE.

En cuanto a las limitaciones, encontramos las asociadas a las pruebas piloto, como lo son el tamaño de la muestra, lo que explica los intervalos de confianza amplios, y el poder estadístico, así como la no realización del análisis multivariado. Adicionalmente, se presentaron retrasos en el proceso de aprobación por parte de los comités de ética, la cual acortó el tiempo de captación de las participantes.

10. Conclusiones

Este estudio evidencia una asociación entre la alteración del Doppler de arterias oftálmicas y la predicción de preeclampsia. Los parámetros con mejor asociación fueron el IP e IR, con puntos de corte de 1,82 y 0,786, respectivamente, con OR de 6,58 y 3,66. Sin embargo, el AUC fue $< 0,70$ en ambos casos, lo que sugiere la necesidad de un mayor tamaño muestral para mejorar la significancia estadística. En nuestra población la capacidad de predicción de la calculadora de la Fetal Medicine Foundation, fue inferior a la reportada en otros estudios, con una sensibilidad de 35 % y especificidad de 98 %. Adicionalmente, el Doppler de arterias uterinas fue patológico sólo en el 25 % de las participantes que presentaron preeclampsia, lo que se relaciona a la baja incidencia de casos de preeclampsias tempranas. Los factores de riesgo con mayor asociación en nuestra cohorte fueron: la hipertensión arterial crónica, historia familiar de preeclampsia y la diabetes mellitus.

El Doppler de la arteria oftálmica constituye una herramienta prometedora para la predicción de preeclampsia para nuestra población; sin embargo, aún se requieren estudios adicionales para establecer puntos de corte reproducibles, lo que constituye un área de investigaciones futuras. Actualmente se continua con la captación de pacientes de nuestra cohorte, para análisis posteriores.

Referencias Bibliográficas

- 2021-12-20-mortalidad-materna-en-colombia-en-la-ultima-decada. (n.d.).
- 2022_Boletín_epidemiologico_semana_31. (n.d.).
- Abalos, E., Cuesta, C., Grosso, A. L., Chou, D., & Say, L. (2013). Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review. In *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* (Vol. 170, Issue 1, pp. 1–7). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>
- Agrawal, S., Shinar, S., Cerdeira, A. S., Redman, C., & Vatish, M. (2019). Predictive performance of PIGF (Placental Growth Factor) for screening preeclampsia in asymptomatic women: A systematic review and meta-analysis. In *Hypertension* (Vol. 74, Issue 5, pp. 1124–1135). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13360>
- Akolekar, R., Syngelaki, A., Sarquis, R., Zvanca, M., & Nicolaides, K. H. (2011a). Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenatal Diagnosis*, 31(1), 66–74. <https://doi.org/10.1002/pd.2660>
- Akolekar, R., Syngelaki, A., Sarquis, R., Zvanca, M., & Nicolaides, K. H. (2011b). Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Prenatal Diagnosis*, 31(1), 66–74. <https://doi.org/10.1002/PD.2660>
- Alcaine Villarroya, M. a J., Barrenechea Iparraguirre, E. M., Casals, E., González Rodríguez, C., Martín Navas, I., Macher Manzano, H., Martínez Camarasa, M. C., Morell García, D., Méndez Sol, H., Rosas Allende, I., Tejedor Hernández, E., & Prieto García, B.

- (2019a). Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Revista Del Laboratorio Clínico*, 12(3), e9–e24. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.06.001>
- Alcaine Villarroya, M. a J., Barrenechea Iparraguirre, E. M., Casals, E., González Rodríguez, C., Martín Navas, I., Macher Manzano, H., Martínez Camarasa, M. C., Morell García, D., Méndez Sol, H., Rosas Allende, I., Tejedor Hernández, E., & Prieto García, B. (2019b). Utilidad de los marcadores bioquímicos de preeclampsia. *Revista Del Laboratorio Clínico*, 12(3), e9–e24. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.06.001>
- Angeli, F., Angeli, E., Reboldi, G., & Verdecchia, P. (2011). Hypertensive disorders during pregnancy: Clinical applicability of risk prediction models. In *Journal of Hypertension* (Vol. 29, Issue 12, pp. 2320–2323). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834d6ed7>
- Articles. (n.d.). www.thelancet.com
- Ayala-Ramírez, P., Serrano, N., Barrera, V., Bejarano, J. P., Silva, J. L., Martínez, R., Gil, F., Olaya-C, M., & García-Robles, R. (2020). Risk factors and fetal outcomes for preeclampsia in a Colombian cohort. *Heliyon*, 6(9). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05079>
- Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., Ray, J. G., Al-Rubaie, Z. T. A., Askie, L. M., Berger, H., Blake, J., Graves, L., Kingdom, J. C., Lebovic, G., Lord, S. J., Maguire, J. L., Mamdani, M. M., Meloche, J., Urquia, M. L., & Van Wagner, V. (2016). Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *The BMJ*, 353. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
- Bibbins-Domingo, K., Grossman, D. C., Curry, S. J., Barry, M. J., Davidson, K. W., Doubeni, C. A., Epling, J. W., Kemper, A. R., Krist, A. H., Kurth, A. E., Landefeld, C. S., Mangione, C. M., Phillips, W. R., Phipps, M. G., Silverstein, M., Simon, M. A., &

- Tseng, C. W. (2017). Screening for Preeclampsia US preventive services task force recommendation statement. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 317(16), 1661–1667. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.3439>
- Bilano, V. L., Ota, E., Ganchimeg, T., Mori, R., & Souza, J. P. (2014). Risk factors of preeclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: A WHO secondary analysis. *PLoS ONE*, 9(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091198>
- Chaemsaitong, P., Sahota, D. S., & Poon, L. C. (2022). First trimester preeclampsia screening and prediction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S1071-S1097.e2. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2020.07.020/ATTACHMENT/515B7DD0-D856-42E2-8358-9606C514C971/MMC1.PPTX>
- Cnossen, J. S., Morris, R. K., Ter Riet, G., Mol, B. W. J., Van Der Post, J. A. M., Coomarasamy, A., Zwinderman, A. H., Robson, S. C., Bindels, P. J. E., Kleijnen, J., & Khan, K. S. (2008). Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict preeclampsia and intrauterine growth restriction: A systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*, 178(6), 701–711. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070430>
- Conde-Agudelo, A., Villar, J., & Lindheimer, M. (2004). World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. In *Obstetrics and Gynecology* (Vol. 104, Issue 6, pp. 1367–1391). <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000147599.47713.5d>

- Dai, X., Kang, L., & Ge, H. (2023). Doppler parameters of ophthalmic artery in women with preeclampsia: A meta-analysis. *Journal of Clinical Hypertension*, 25(1), 5–12. <https://doi.org/10.1111/jch.14611>
- Davidson, K. W., Barry, M. J., Mangione, C. M., Cabana, M., Caughey, A. B., Davis, E. M., Donahue, K. E., Doubeni, C. A., Kubik, M., Li, L., Ogedegbe, G., Pbert, L., Silverstein, M., Simon, M. A., Stevermer, J., Tseng, C. W., & Wong, J. B. (2021). Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 326, Issue 12, pp. 1186–1191). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.14781>
- De Aquino, L. O., Leite, H. V., Cabral, A. C. V., & Brandão, A. H. F. (2014). Doppler flowmetry of ophthalmic arteries for prediction of pre-eclampsia. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, 60(6), 538–541. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.60.06.011>
- de Melo, P. F. M. V., Roeber, L., Mendonça, T. M. S., da Silva Costa, F., Rolnik, D. L., & Diniz, A. L. D. (2023). Ophthalmic artery Doppler in the complementary diagnosis of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05656-9>
- Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P. V., Whitehead, C., Hyett, J., da Silva Costa, F., Nicolaides, K., & Menkhorst, E. (2023a). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P. V., Whitehead, C., Hyett, J., da Silva Costa, F., Nicolaides, K., & Menkhorst, E.

- (2023b). Pre-eclampsia. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1).
<https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- Diniz, A. L. D., Moron, A. F., dos Santos, M. C., Sass, N., Pires, C. R., & Debs, C. L. (2008). Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 100(3), 216–220.
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.07.013>
- Elizabeth, C., Oyaque, C., Estefanía, M., Tapia, M., Alexandra, T., Elizabeth, C., & Torres, C. (n.d.). Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro Risk factors and preeclampsia predictors: A look into the future.
- Espinoza, J., Vidaeff, A., Pettker, C. M., & Simhan, H. (2020). ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists.
<http://journals.lww.com/greenjournal>
- Farina, A. (2014). Biophysical markers for abnormal placentation: First and/or second trimester. In *Prenatal Diagnosis* (Vol. 34, Issue 7, pp. 628–634).
<https://doi.org/10.1002/pd.4377>
- Gallo, D. M., Wright, D., Casanova, C., Campanero, M., & Nicolaides, K. H. (2016). Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19–24 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(5), 619.e1-619.e17. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2015.11.016>
- Giguère, Y., Charland, M., Bujold, E., Bernard, N., Grenier, S., Rousseau, F., Lafond, J., Légaré, F., & Forest, J. C. (2011). Combinaison de marqueurs biochimiques et échographiques pour la prediction de la prééclampsie: Une revue systématique. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 69, Issue 3, pp. 257–271).
<https://doi.org/10.1684/abc.2011.0572>

- Green, M., & Shennan, A. (2021). Aspirin should be targeted to those who need it. In *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* (Vol. 128, Issue 2, p. 157). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16477>
- Guía.completa.Embarazo.Parto.2013. (n.d.).
- Henderson, J. T., Thompson, J. H., Burda, B. U., & Cantor, A. (2017). Preeclampsia screening evidence report and systematic review for the US preventive services task force. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 317, Issue 16, pp. 1668–1683). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.18315>
- Ives, C. W., Sinkey, R., Rajapreyar, I., Tita, A. T. N., & Oparil, S. (2020). Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 76, Issue 14, pp. 1690–1702). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
- Kalafat, E., Laoreti, A., Khalil, A., Da Silva Costa, F., & Thilaganathan, B. (2018a). Ophthalmic artery Doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. In *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (Vol. 51, Issue 6, pp. 731–737). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/uog.19002>
- Kalafat, E., Laoreti, A., Khalil, A., Da Silva Costa, F., & Thilaganathan, B. (2018b). Ophthalmic artery Doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 51(6), 731–737. <https://doi.org/10.1002/UOG.19002>
- Leslie, K., Thilaganathan, B., & Papageorghiou, A. (2011). Early prediction and prevention of pre-eclampsia. In *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* (Vol. 25, Issue 3, pp. 343–354). <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.01.002>

- Levine, R. J., Thadhani, R., Qian, C., Lam, C., Lim, K.-H., Yu, K. F., Blink, A. L., Sachs, B. P., Epstein, F. H., Sibai, B. M., Sukhatme, V. P., & Karumanchi, S. A. (n.d.). Urinary Placental Growth Factor and Risk of Preeclampsia. <https://jamanetwork.com/>
- Lim, S., Li, W., Kemper, J., Nguyen, A., Mol, B. W., & Reddy, M. (2021). Biomarkers and the Prediction of Adverse Outcomes in Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 137(1), 72–81. <https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000004149>
- Lisonkova, S., Sabr, Y., Mayer, C., Young, C., Skoll, A., & Joseph, K. S. (2014). Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset Preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, 124(4), 771–781. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000472>
- Magee, L. A., Nicolaides, K. H., & von Dadelszen, P. (2022a). Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, 386(19), 1817–1832. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523>
- Magee, L. A., Nicolaides, K. H., & von Dadelszen, P. (2022b). Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, 386(19), 1817–1832. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523>
- Mateus, J., & Street, J. L. (n.d.). SIMPOSIO PREECLAMPSIA, VIEJO PROBLEMA AÚN NO RESUELTO: CONCEPTOS ACTUALES SIGNIFICANCIA DEL DESBALANCE DE LOS FACTORES ANGIOGÉNICOS EN PREECLAMPSIA. In *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* (Vol. 333).
- Mosimann, B., Amylidi-Mohr, S. K., Surbek, D., & Raio, L. (2020). FIRST TRIMESTER SCREENING FOR PREECLAMPSIA—A SYSTEMATIC REVIEW. In *Hypertension in Pregnancy* (Vol. 39, Issue 1, pp. 1–11). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/10641955.2019.1682009>

- Múnera-Echeverri, A. G., Muñoz-Ortiz, E., & Ibarra-Burgos, J. A. (2022). Hipertensión arterial y embarazo. *Revista Colombiana de Cardiología*, 28(1).
<https://doi.org/10.24875/RCCAR.M21000002>
- Nicolaides, K. H., Sarno, M., & Wright, A. (2022). Ophthalmic artery Doppler in the prediction of preeclampsia. In *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (Vol. 226, Issue 2, pp. S1098–S1101). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.039>
- Patrocinio, M., & Benítez, R. (2020). Guías NICE 2019 sobre tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo. *La visión del nefrólogo NefroPlus* 2020;12(1):15-19 (Vol. 12, Issue 1).
- Poon, L. C., & Nicolaides, K. H. (2014). First-trimester maternal factors and biomarker screening for preeclampsia. In *Prenatal Diagnosis* (Vol. 34, Issue 7, pp. 618–627).
<https://doi.org/10.1002/pd.4397>
- Poon, L. C., Shennan, A., Hyett, J. A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., McAuliffe, F., da Silva Costa, F., von Dadelszen, P., McIntyre, H. D., Kihara, A. B., Di Renzo, G. C., Romero, R., D'Alton, M., Berghella, V., Nicolaides, K. H., & Hod, M. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 145(S1), 1–33.
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
- Protocolo de vigilancia en salud pública. Morbilidad materna extrema. (2024).
<https://doi.org/10.33610/RHBI4446>

- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation Research*, 124(7), 1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
- Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. (n.d.).
- Rolnik, D. L., Wright, D., Poon, L. C. Y., Syngelaki, A., O’Gorman, N., de Paco Matallana, C., Akolekar, R., Cicero, S., Janga, D., Singh, M., Molina, F. S., Persico, N., Jani, J. C., Plasencia, W., Papaioannou, G., Tenenbaum-Gavish, K., & Nicolaides, K. H. (2017). ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 50(4), 492–495. <https://doi.org/10.1002/uog.18816>
- Sapantzoglou, I., Wright, A., Arozena, M. G., Campos, R. V., Charakida, M., & Nicolaides, K. H. (2021). Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 19–23 weeks’ gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 57(1), 75–83. <https://doi.org/10.1002/uog.23528>
- Semanal, B. E. (n.d.). Semana epidemiológica 30 23 al 29 de julio de 2023. www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_Morbili-
- Verlohren, S., Brennecke, S. P., Galindo, A., Karumanchi, S. A., Mirkovic, L. B., Schlembach, D., Stepan, H., Vatish, M., Zeisler, H., & Rana, S. (2022). Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PIGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. In *Pregnancy Hypertension* (Vol. 27, pp. 42–50). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.003>
- Yu, L. L., Fassett, J. D., MacDonald, B. S., Butler, T. A., Ramsey, D. M., Key-Schwartz, R. J., & Rains, T. C. (2005). An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women.

American Journal of Obstetrics and Gynecology, 193(2), 429–436.

<https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2004.12.014>

Anexos

Anexo A. Formato de recolección de información



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

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. Dayan Lizeth Camacho Zafra - Estudiante Especialización de Ginecología y Obstetricia

FECHA: DÍA ____ MES ____ AÑO			DILIGENCIADO POR:			
DATOS DE IDENTIFICACIÓN						
CÓDIGO:			EDAD:			
NOMBRE:						
IDENTIFICACIÓN:			TELÉFONOS DE CONTACTO:			
CORREO ELECTRÓNICO:						
ESTADO CIVIL:		1.Casada	2.Unión Libre	3.Soltero		
FECHA DE NACIMIENTO DÍA ____ MES ____ AÑO _____			RÉGIMEN AFILIACIÓN: 1. CONTRIBUTIVO ____ 2. SUBSIDIADO ____ 3. SIN SEGURIDAD ____ 4. RÉGIMEN ESPECIAL ____ 5. PARTICULAR ____			
DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS						
Raza	1.Blanca	2.Mestiza	3.Negra	4.Indígena	5.Otra	
Escolaridad :	1.Profesional	2.Tecnólogo	3.Técnico	4.Bachiller	5.Primaria	6.sin escolaridad
Estrato socioeconómico	1	2	3	4	5	6
Área de domicilio	1. Urbana			2. Rural		
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS						
Fórmula obstétrica			FUM: DÍA ____ MES ____ AÑO _____			
FPP: DÍA ____ MES ____ AÑO ____			FUM CORREGIDA POR IRA ECOGRAFÍA:			
HISTORIA PERSONAL						
HTA	0. No	1. Si	Diabetes Mellitus I	0. No	1. Si	
Diabetes Mellitus II	0. No	1. Si	Hipotiroidismo	0. No	1. Si	

Enfermedad autoinmune:	0.No	1. Si	LES	0.No	1. Si
SAF	0.No	1. Si	Antecedentes personales de trastornos hipertensivos gestacionales	0. No	1.Si
Enfermedad renal	0. No	1.Si	Historia personal de hijos con bajo peso al nacer (peso menor de 2.500 gramos)	0. No	1.Si
Primipaternidad	0. No	1.Si	Historia familiar de preeclampsia (madre o hermanas)	0. No	1.Si
Consumo de cigarrillo durante el embarazo	0. No	1.Si	Intervención con ASA	1. Si 2. No	
Periodo intergenésico mayor de 10 años	0. No	1.Si	Edad Gestacional de inicio ASA	_____ Sem	
Tiempo de uso de ASA	_____ Sem		Tiempo de uso de ASA	_____ Sem	
DATOS DEL EXAMEN FÍSICO					
Peso		Talla		IMC	
				TAM	
VALORACIÓN DEL PRIMER TRIMESTRE - ECOGRAFÍA DE TAMIZAJE SEMANA 11 -13 semanas 6 días					
Edad gestacional:	Riesgo de cromosomopatía		1. Bajo:	2.Medio:	3:Alto:
Realizó tamizaje Bioquímica	0. No	1.Si	IP promedio Arterias uterinas:	0. Normal	1. Alterado
LCC:	TN:	LCC:	Resultado de Índice IP Arteria oftálmica derecha:	Resultado de Índice IP Arteria oftálmica izquierda:	Promedio IP A. oftálmicas:
Resultado Primer Pico Sistólico AO Derecha:			Resultado Primer Pico Sistólico AO izquierda:	Promedio Primer Pico Sistólico Máximo:	
SEGUNDO TRIMESTRE: ECOGRAFÍA DE DETALLE ANATÓMICO SEMANA 19-24 Semanas					
Peso		Talla		IMC	
				TAM	
Edad gestacional: _____ sem	Peso fetal: _____ gramos		Percentil de crecimiento _____		IP promedio Arterias uterinas:
Resultado de Índice IP Arteria oftálmica derecha:	Resultado de Índice IP Arteria oftálmica izquierda:		Promedio IP A. oftálmicas:		Resultado Primer Pico Sistólico AO Derecha:

Resultado Primer Pico Sistólico AO izquierda:		Promedio Primer Pico Sistólico Máximo:	
DATOS DE LA FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN			
Vía del parto	0.Vaginal	1. Cesárea	Tipo de terminación
Indicación de cesárea	0.Causas Fetales	1. Causas maternas	Muerte perinatal (> semana 20 de gestación y los 7 primeros días de vida, o muerte del feto que alcanza 500 gramos de peso o más)
Presencia de THAE al momento de finalizar la gestación	1.Si _____	2.No _____	Edad gestacional finalización del embarazo _____ Semanas
Presencia de THAE en el puerperio.	1.Si _____	2. No _____	Tipo de THAE según clasificación ACOG
3. Preeclampsia severa _____	4. HELLP	5. Eclampsia	6. Hipertensión Crónica + Preeclampsia sobregregada
Peso al Nacer: _____ gr	0.Peso Adecuado EG	1. Bajo Peso edad gestacional	2. Grande para edad gestacional
Destino del recién nacido desde sitio de nacimiento	0. Con la madre _____	1. Unidad neonatal básica _____	2. Unidad neonatal intermedia _____
			La gestante requirió manejo en UCI
			0.No 1. Si

Anexo B. Consentimiento informado

CODIGO

**HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SANTANDER**
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO



Universidad
Industrial de
Santander



CONSTRUIAMOS FUTURO
Gestmeq
Grupo de especialistas médico quirúrgicos

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: Doppler de arteria oftálmica en conjunto con el modelo de predicción de la fetal medicine foundation para predicción de preeclampsia.

INVESTIGADORA PRINCIPAL: Dra. Dayan Lizeth Camacho Zafra
Estudiante Especialización de Ginecología y Obstetricia UIS

TUTORA: Dra. Luz Ángela Gutiérrez Sánchez
Especialista en Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal
Docente Departamento de Ginecología y Obstetricia
Universidad Industrial de Santander

APROBACIÓN COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN:

Comité de Ética en Investigación Científica (CEINCI) de la Universidad Industrial de Santander – UIS.
Correo: proyectos.ceinci@uis.edu.co
Comité Técnico Científico de Investigación (CTCI) y Comité de Ética en Investigación (CEI) de la ESE Hospital Universitario de Santander - HUS
Correo: comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co

LUGAR: Hospital Universitario de Santander y Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos – Gestmeq.

La Universidad Industrial de Santander se encuentra en este momento realizando un proyecto de investigación en el campo de Ginecología y Obstetricia, consistente en la evaluación del doppler de arteria oftálmica en conjunto con el modelo de predicción de la fetal medicine foundation, el cual tiene en cuenta factores de riesgo y características clínicas, para la predicción de preeclampsia.

Con base en los principios establecidos en la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas para la investigación en salud en Colombia, específicamente en el Artículo 15 y 16, en lo relacionado con el Consentimiento Informado, usted ha sido invitada a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, las cuales serán respondidas para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
COMITÉ DE ÉTICA
19/01/24

19/01/24

En la actualidad se conoce mediante muchos estudios, que las alteraciones tanto de la circulación placentaria, así como en la circulación materna, se relacionan con la aparición de complicaciones del embarazo como la preeclampsia, y que estas alteraciones pueden ser evidentes con algunos estudios ecográficos, y se puede predecir mediante el uso de calculadoras de riesgo, permitiendo realizar intervención médica temprana, mejorando los resultados de la embarazadas y del recién nacido, tema que constituye un área de investigación relevante en el área de la ginecología y la obstetricia. Por medio del presente documento deseamos informarle en qué 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 de que acepte, será incluida y deberá firmar el siguiente consentimiento informado.



19/01/24

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

El objetivo principal de este proyecto es evaluar el flujo o velocidad de paso de la sangre en la arteria oftálmica materna, mediante la realización del Doppler de éste vaso sanguíneo y determinar su utilidad en la predicción de preeclampsia cuando éste se encuentra alterado, en conjunto con un modelo de predicción propuesto por la Fetal Medicine Foundation, que funciona como una calculadora del riesgo, teniendo en cuenta los factores maternos (historia clínica y factores de riesgo) y algunos parámetros en sangre, que no serán incluidos en nuestro estudio, dado que no se cuenta con dicho recurso actualmente en nuestras instituciones. Esta medición se hará en las semanas 11-14 y/o 19-24 6/7 del embarazo, y se evaluarán los desenlaces del embarazo, como momento y forma de terminación de la gestación (parto vagina o cesárea), si la participante presentó algún trastorno hipertensivo, específicamente preeclampsia, peso del recién nacido, entre otros datos relevantes que se indagarán mediante seguimiento telefónico.

Después de que acepte su participación por medio de este documento, se diligenciará un formulario de información básica, que contine datos clínicos sobre sus antecedentes médicos, se requerirá de número telefónico para poder realizar el seguimiento, no se solicitará información sobre su dirección o identificación; posteriormente, se efectuarán 1 o 2 controles ecográficos vía transabdominal (de acuerdo del momento en que ingrese al estudio), en las semanas 11-14 y/o 19-24 6/7 del embarazo, que son las ecografías realizadas de manera rutinaria en el control prenatal (tamizaje genético y detalle anatómico), y en el mismo momento se realizará la toma del Doppler de arterias oftálmicas maternas, mediante ecografía realizada sobre el párpado de cada ojo de la madre en posición decúbito supino (acostada, boca arriba), mediante el uso de un transductor (equipo que permite la emisión de onda de ultrasonido), previamente se aplicará gel de conducción sobre cada párpado, el cual no constituye una sustancia tóxica o que genere daño en los tejidos; la toma de mediciones no tarda más de 5 minutos, y es un procedimiento sencillo y no invasivo. Este procedimiento se realizará en la unidad materno fetal del Hospital Universitario de Santander y en el consultorio de ginecología del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos - Gestmeq, entre las semanas 11 a 14 y semana 19-24 6/7. Estas ecografías son exámenes que no generan molestias, no se ha demostrado asociación con daño en los tejidos maternos, o representen riesgo para la participante o el feto, adicionalmente será realizada por Médicos Perinatólogos certificados. En caso de que la segunda ecografía sea enviada y realizada en otra IPS, usted se podrá contactar con nosotros telefónicamente o por WhatsApp para que le programemos en el menor tiempo posible la realización del doppler de arterias oftálmicas.

Posteriormente usted será contactada para que nos cuente cómo le termino de ir con su embarazo, como nació su bebé y si tuvo o no alguna complicación, para ello, recibirá llamadas de seguimiento

al número de contacto proporcionado por usted, cada 2 meses hasta el momento del parto, indagando sobre la presencia de preeclampsia y curso del embarazo. Posteriormente se recolectará información del momento del parto para caracterización de la edad gestacional, vía del nacimiento, peso al nacer y demás variables de interés, y una última llamada de seguimiento al cumplimiento de los 40 días posparto, para evaluar si presentó preeclampsia durante este periodo. Participarán con usted más o menos 209 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.



19/01/24

2. ¿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 los doppler, ésta será reportada a su médico tratante, y se recomendará una remisión para seguimiento estricto por parte de Perinatología. 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, eventos que son totalmente independientes a su participación en el estudio.

La presente investigación busca tener acceso a técnicas sencillas y no invasivas para detección temprana de preeclampsia, ampliando los estudios y recursos disponibles (Doppler de arterias oftálmicas), y de esta manera prevenir el desarrollo de preeclampsia durante el embarazo, mejorando los resultados maternos y neonatales, así como el impacto en la reducción de la morbilidad tanto materna como perinatal. Si usted decide participar en el estudio, se beneficiará de la atención continua, identificación de factores de riesgo, realización de los estudios y aplicación de la calculadora de la Fetal Medicine foundation, permitiendo el un seguimiento adecuado y remisión temprana de ser necesario, para el manejo integral, en caso de detectarse alguna alteración. Adicionalmente, al demostrarse la utilidad del Doppler de arterias oftálmicas en la predicción de preeclampsia, a futuro, poder implementarlo en la atención de la paciente embarazada de nuestra población de manera continua, para mejorar los resultados materno perinatales de la población gestante en nuestra institución, departamento y el territorio colombiano.

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

En este estudio no se causarán molestias o riesgos para la participante, o el feto, ya que está completamente demostrado que la ecografía obstétrica y el estudio doppler de las arterias oftálmicas no se asocian a alteraciones maternas ni fetales, y son intervenciones de bajo riesgo, no representan radiación, daño de tejidos, teratogénesis o riesgo adicional, y es un estudio no invasivo, ni doloroso. Adicionalmente, la atención y toma de exámenes ecográficos, se realizará por especialistas en perinatología, entrenados, con conocimiento de los procedimientos a realizar.

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 oftálmicas 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 hacia el Hospital Universitario de Santander o al consultorio

del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos- Gestmeq, 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

Si usted elige participar en este estudio, el investigador conseguirá información personal sobre usted. Esto puede que incluya información que puede identificarle a usted e información registrada en el formulario de recolección que se diligenciará. Por esta razón se ha destinado un consecutivo numérico, para su identificación, de tal forma que sus datos personales se mantengan de forma confidencial; además los datos serán utilizados exclusivamente con los propósitos establecidos en el protocolo de investigación, todo se regirá según la Ley 1581 de 2012 como lo estipula según aviso de privacidad, dato público, transferencia y transmisión, se tiene en cuenta que toda la información recolectada del paciente se anonimizará para la protección de datos del paciente. De igual manera usted puede retirar este permiso en cualquier momento con la finalización de su participación en el estudio. Dicha información de continuará almacenada bajo responsabilidad del investigador principal durante un periodo de 10 años, con el fin de emplearla en futuras investigaciones que correspondan con la misma línea de estudio.

Éste código con el que será identificada durante todo el proceso, y la información, 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 y estará bajo custodia de los investigadores del actual proyecto, la información se completará con las mediciones del Doppler de arterias oftálmicas, y los datos indagados durante los seguimientos telefónicos, aclarando que no se requerirá acceso a su historia clínica. 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 Ángela Gutiérrez Sánchez o la Dra. Dayan Lizeth Camacho Zafra, estudiante de Especialización en Ginecología y Obstetricia de la UIS, en la dirección: Carrera 33 # 28-126, Bucaramanga, Santander, Unidad materno fetal, quinto piso.

Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander, en horas hábiles al teléfono: 6344000, Ext. 3208, o enviar correo electrónico a: comitedetica@uis.edu.co. Si surgen dudas en el momento de la lectura de este documento, serán resueltas por el entrevistador de inmediato. En caso de comunicarse con nosotros, por alguna duda, pregunta o comentarios que surjan posteriormente, se le garantizará una respuesta lo más pronto



19/01/24

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

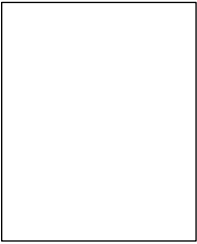
En todo momento, tendrá la libertad de retirar su consentimiento y su información y dejar de participar en el estudio sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento, así como la opción de no responder alguna(s) pregunta(s) en particular.

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

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
Teléfono		

He observado el proceso de consentimiento. El posible participante ha leído el consentimiento o su representante legal le ha leído la información contenida en este 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: _____



19/01/24

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 Firma
asentimiento.

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.



19/01/24

Anexo C. Asentimiento informado

CODIGO



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:

Doppler de arteria oftálmica en conjunto con el modelo de predicción de la fetal medicine foundation para predicción de preeclampsia.

TIPO DE ESTUDIO: Se trata de un estudio de prueba diagnóstica, como 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. Dayan Lizeth Camacho Zafra
Estudiante Especialización de Ginecología y Obstetricia UIS

TUTORA: Dra. Luz Ángela Gutiérrez Sánchez
Especialista en Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal
Docente Departamento de Ginecología y Obstetricia - UIS

APROBACIÓN COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN:

Comité de Ética en Investigación Científica (CEINCI) de la Universidad Industrial de Santander – UIS.
Correo: proyectos.ceinci@uis.edu.co

Comité Técnico Científico de Investigación (CTCI) y Comité de Ética en Investigación (CEI) de la ESE Hospital Universitario de Santander - HUS

Correo: comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co

LUGAR: Hospital Universitario de Santander y Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos- Gestmeq en la ciudad de Bucaramanga.

Actualmente se conoce que las alteraciones tanto de la circulación placentaria, así como en la circulación materna, se relacionan con la aparición de complicaciones del embarazo como la preeclampsia, y que estas alteraciones pueden verse en ecografías y se puede predecir mediante el uso de calculadoras de riesgo, permitiendo realizar intervención médica temprana, mejorando los resultados de la embarazadas y del recién nacido, tema que constituye un área de investigación relevante en el área de la ginecología y la obstetricia.

Por medio de éste documento estás siendo invitada a participar en un estudio sobre la predicción de preeclampsia durante el embarazo. Si aceptas, te explicaremos brevemente en qué consiste y resolveremos tus dudas para que decidas libremente si deseas participar.

1. ¿En qué consiste tu participación en la investigación?

19/01/24

El objetivo de este proyecto es evaluar el flujo o velocidad de paso de la sangre en la arteria oftálmica materna, mediante un ultrasonido Doppler, buscando detectar signos tempranos de preeclampsia, determinando la utilidad en conjunto con una calculadora del riesgo. Después de que aceptes tu participación, se efectuarán 1 o 2 controles ecográficos, que son los realizados de manera rutinaria en el control prenatal y adicionalmente se realizará la toma del Doppler de arterias oftálmicas maternas, mediante ecografía sobre el párpado de cada ojo, la toma de mediciones no tarda más de 5 minutos, y es un procedimiento sencillo, no doloroso y no invasivo. Dichas ecografías se realizarán en la unidad materno fetal del Hospital Universitario de Santander y en el consultorio de ginecobstetricia del Grupo de Especialistas Médico Quirúrgicos- Gestmeq.



19/01/24

Posteriormente te contactaremos para saber cómo terminó tu embarazo, cómo nació tu bebé y si tuviste o no alguna complicación. Finalmente, se recolectará información del momento del parto, si tuviste parto vaginal o cesárea, el peso al nacer de tu bebé y otros datos, y una última llamada de seguimiento al cumplir los 42 días posparto, para evaluar si se subió tu tensión en éste tiempo.



2. ¿Tiene algún beneficio formar parte del estudio?

Éste estudio solo repercutirá de manera positiva en la toma de conductas médicas, dado que al detectarse alguna alteración, podrás tener atención pronta, y se recomendará una remisión para seguimiento estricto por parte de Perinatología. De esta manera podrás recibir atención continua, con identificación temprana y aplicación de una calculadora de riesgo, así mismo la realización adicional del doppler de arterias uterinas, esto podría mejorar el cuidado de tu embarazo y el de tu bebé, así como ayudar a otras madres en el futuro.

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

No hay riesgos conocidos asociados a los procedimientos del estudio, ya que está completamente demostrado que las ecografías no se asocian a alteraciones maternas ni fetales, ya que están diseñados para ser seguros y no invasivos. Adicionalmente, la atención y toma de las ecografías, se realizará por especialistas entrenados, con conocimiento de los procedimientos a realizar.

4. Costos adicionales

No tendrás que pagar costos adicionales por los exámenes, solo necesitas cubrir tus costos de transporte habitual hacia los lugares donde se realiza el estudio, ya que estas ecografías son las que normalmente se realizan en el control prenatal y el estudio doppler de arterias oftálmicas serán cubiertos por los investigadores.



5. Privacidad y tratamiento de datos personales

Tu información será confidencial, y se utilizará solo para fines de investigación. Por esta razón se ha destinado un consecutivo numérico, para tu identificación, todo se registrará según la Ley 1581 de 2012 de protección de datos. De igual manera puedes

retirar tu consentimiento en cualquier momento con la finalización de su participación el estudio. Estos datos se almacenarán bajo responsabilidad del investigador principal durante un periodo de 10 años, con el fin de emplearla en futuras investigaciones que correspondan con la misma línea de estudio.

6. Respuesta a preguntas y aclaración de dudas

Como paciente o acudiente responsable del mismo, se te 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. En caso de comunicarte con nosotros, por alguna duda, pregunta o comentarios que surjan posteriormente, se te garantizará una respuesta los más pronto posible de forma telefónica, vía WhatsApp o por correo electrónico.

7. Libertad para retirar tu asentimiento y tu información

En cualquier momento, puedes decidir dejar de participar en el estudio sin consecuencias negativas para tu atención médica.

8. Autorización para uso de datos obtenidos en este estudio

Se te solicitará permiso para usar los datos obtenidos en futuras investigaciones aprobadas éticamente en la misma línea de investigación. Autorización: Si _____ No _____

Si estás de acuerdo en participar, deberás firmar el consentimiento informado. Tu participación es voluntaria y tu decisión será respetada en todo momento.

_____ Nombre del participante	_____ Firma del participante	_____ Fecha (AAAA-MM-DD)
_____ 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-MM-DD)
_____ Dirección de residencia del representante legal	_____ Número telefónico de representante legal.	_____ Número telefónico alternativo de contacto



19/01/24

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 del testigo Fecha (AAAA-MM-DD)

Nombre del testigo 2 Firma del testigo Fecha (AAAA-MM-DD)

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.



19/01/24

Nombre del médico que certifica el Firma
asentimiento.

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.