

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



Flujometría Doppler de las arterias uterinas como predictor de preeclampsia en embarazos de 18-24 semanas de gestación del hospital materno infantil del ISSEMyM en el periodo 1° de enero al 31 de diciembre del 2011.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

M.C. Rodolfo Higareda Sánchez

DIRECTOR DE TESIS:

Esp. en M.M.F. Everardo Ibarra Estrada.

DIRECTOR METODOLÓGICO:

M. en IC. América Rebollar Domínguez.

REVISORES DE TESIS:

Dr. en C. S. Víctor Manuel Elizalde Valdés.

Esp. en G. O. Esmeralda Fabiola García Molina.

M. en IC. Paloma Sil Jaimes.

M. en IC. Joaquín Roberto Beltrán Salgado.

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO, 2013

DEDICATORIAS

A Dios.

Por darme las fuerzas y la sabiduría para permitirme culminar una meta más en mi vida profesional y personal, así como procurarme salud para hacerla, colmándome de todas sus bendiciones.

A mi Familia.

Mis dos más grandes Tesoros mis padres Rodolfo y Adriana

Dr. Rodolfo: Por ser el mejor padre, amigo y mi gran maestro, por su gran apoyo incondicional en todos los aspectos, apoyándome siempre y guiándome para cumplir todas mis metas y objetivos.

Adriana: A mi madre adorada, por siempre estar al pendiente de mí, dándome sus consejos y sus cuidados, siempre apoyándome en todo y estando ahí cuando más se le necesita, guiándome por el camino correcto para ser un hombre de bien.

A mis hermanos.

Oswaldo, Yesenia y Vanesa.

Quienes me entregaron todos su apoyo y amor incondicional, impulsándome a superar los obstáculos y estando ahí cuando se les necesita.

A mi novia

Karla Teresa.

Quien a pesar de las adversidades y contratiempos de la vida como residente, me apoyo para cumplir una meta mas profesionalmente entregándome todo su apoyo y amor incondicional.

A Mi Director de Tesis Asesor Metodológico y profesores del Curso

Dr. Everardo, Dra. América y profesores del Curso

Por su interés y apoyo a diario en las actividades clínicas así como en mi desarrollo profesional y personal.

ÍNDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACIÓN	19
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS	22
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	24
MÉTODOS	26
ASPECTOS ÉTICOS	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	45

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La preeclampsia presenta una incidencia del 5-10% de los embarazos con una razón de mortalidad del 25.2% siendo la primera causa de Muerte en pacientes embarazadas a nivel mundial. Está frecuentemente asociada a una invasión trofoblástica deficiente de las arterias uterinas que condiciona la persistencia de un patrón de alta resistencia caracterizado por un índice de resistencia aumentado, o la presencia de “notch” diastólico; el cual si es detectado a edades gestacionales tempranas se pueden prevenir complicaciones así como disminuir la mortalidad.

OBJETIVO: Determinar cuál es el nivel de predicción de preeclampsia de la Flujometría Doppler de arterias uterinas en pacientes con embarazo 18-24 semanas de gestación del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM en el periodo 1ro de enero del al 31 de diciembre del 2011

MATERIAL Y MÉTODOS: Mediante un diseño de Prueba Diagnostica, se realizó revisión de expedientes de pacientes a las cuales se les realizó Flujometría Doppler de arterias uterinas. Se analizó la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

RESULTADOS: De las 177 pacientes incluidas en el estudio se encontró que el Notch tiene una sensibilidad del 62%, especificidad del 94%, valor predictivo positivo del 78% y valor predictivo negativo del 89%. Para el índice de Pulsatilidad mayor al percentil 95, se encontró una sensibilidad del 78%, especificidad del 89%, valor predictivo positivo del 66% y valor predictivo negativo del 89%.

CONCLUSIONES: Con los hallazgos obtenidos en el estudio se evidencian que tenemos una prueba con una especificidad alta de 94% para Notch y 89% para IP, por lo cual se debe de utilizar de rutina en pacientes con embarazo que tengan factores de riesgo para de manera temprana poder llevar un seguimiento conjunto y poder así prevenir posibles complicaciones y disminuir la morbilidad y mortalidad de la preeclampsia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The preeclampsia presents an incidence of 5-10% on pregnancies with a 25.2% of mortality ratio, leading cause of death in pregnant patients worldwide. Being frequently associated to a deficient trophoblastic invasion of the uterine arteries that determines the presence of a high resistance pattern, characterized by an increased resistance index, or a “notch” diastolic presence, which if detected early gestational age can prevent complications and reduce mortality.

OBJECTIVE: Determine what level of prediction of preeclampsia of Doppler Flowmetry of uterine arteries in patients with pregnancy 18-24 gestation weeks in Maternal Hospital ISSEMyM from January 1 to December 31, 2011.

MATERIAL AND METHODS: Trough a Diagnostic Test design, was reviewing patients records, who were subjected to uterine arteries Flowmetry Doppler. Factors such as sensibility and specificity, positive predictive value and negative predictive value were analyzed.

RESULTS: From a total of 177 patients that were included in this study, was found that Notch has a sensibility of 62%, specificity of 94%, positive predictive value of 78%, and negative predictive value of 89%. For the pulsatility index greater than the 95th percentile, we found a sensitivity of 78%, specificity 89%, positive predictive value 66% and negative predictive value of 89%.

CONCLUSIONS: Trough the findings in this study is shown that there is a test with a high specificity of 94% for Notch and 89% for IP, which is due for routine use in pregnant patients who have risk factors for it early to keep track set and be able to prevent complications and reduce morbidity and mortality from preeclampsia.

MARCO TEÓRICO

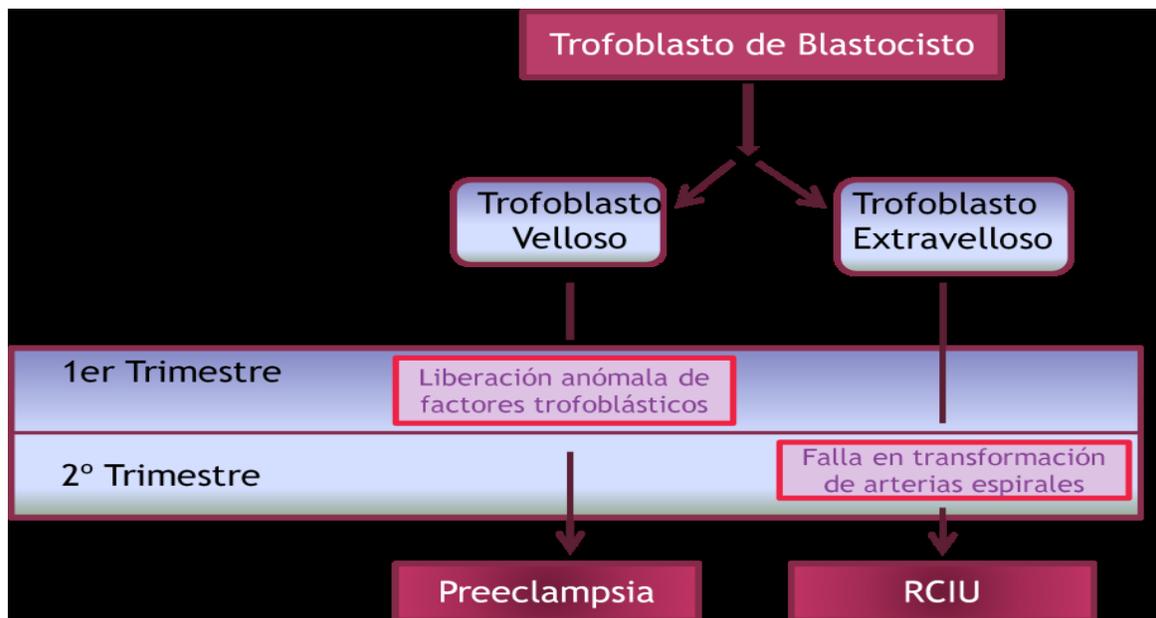
En México, la preeclampsia/eclampsia se presenta en 5-10% de los embarazos. Se ha reportado una alta mortalidad materna con una razón de mortalidad del 25.2%, siendo la preeclampsia la primera causa de muerte materna en México y a nivel mundial. Está frecuentemente asociada a una invasión trofoblástica deficiente de las arterias uterinas que condiciona la persistencia de un patrón de alta resistencia caracterizado por un índice de resistencia aumentado, o la presencia de “notch” diastólico; el cual si es detectado a edades gestacionales tempranas se pueden prevenir complicaciones así como disminuir la mortalidad.

En el embarazo normal, el trofoblasto invade la decidua y transforma la pared muscular de los vasos de las arterias espirales para incrementar el flujo sanguíneo hacia la placenta.⁽¹⁾

Se ha postulado que la preeclampsia es una manifestación tardía de la enfermedad placentaria y la evaluación Doppler de arterias uterinas puede utilizarse como herramienta para valorar la invasión trofoblástica en estadios tempranos.

El análisis de la velocidad de flujo mediante ultrasonido Doppler pulsado es la técnica no invasiva más útil en la evaluación de la circulación útero-placentaria y fetal, al mostrar aumento en la impedancia, producto de una invasión trofoblástica defectuosa, evento compartido por la preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.^(2,3,4,5)

FIG. 1: INVASIÓN TROFOBLASTICA



1. Medina N, Figueroa H, Guzmán M, Hernández E. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterina y umbilical durante el embarazo. Ginecología y Obstetricia de México 2006; 74(10): 509-515

IMPLANTACIÓN Y DESARROLLO PLACENTARIO

El fenómeno de implantación, ancla al embrión dentro de la pared uterina y produce una placenta hemocorial. El trofoblasto es el primer linaje celular en diferenciarse en la etapa de blastocisto (día 6 post-concepción). Varios pasos de diferenciación resultan en la formación de 2 vías distintas de trofoblasto, la vellosa y la extravellosa.

Al momento de la implantación se genera el sincitiotrofoblasto temprano, el cual aumenta en tamaño por un mecanismo de alimentación de células citotrofoblásticas mononucleadas. Estas células proliferan constantemente, se diferencian y sufren fusión sincitial con el sincitiotrofoblasto, aumentando de esta forma esta capa multinucleada durante la gestación. Durante las etapas muy tempranas del desarrollo del sincitiotrofoblasto, esta capa es invasiva y ayuda a penetrar al epitelio uterino (6).

Durante el primer trimestre de la semana 8 a la 12, el trofoblasto extravelloso invade la pared externa de los capilares deciduales y las ramas

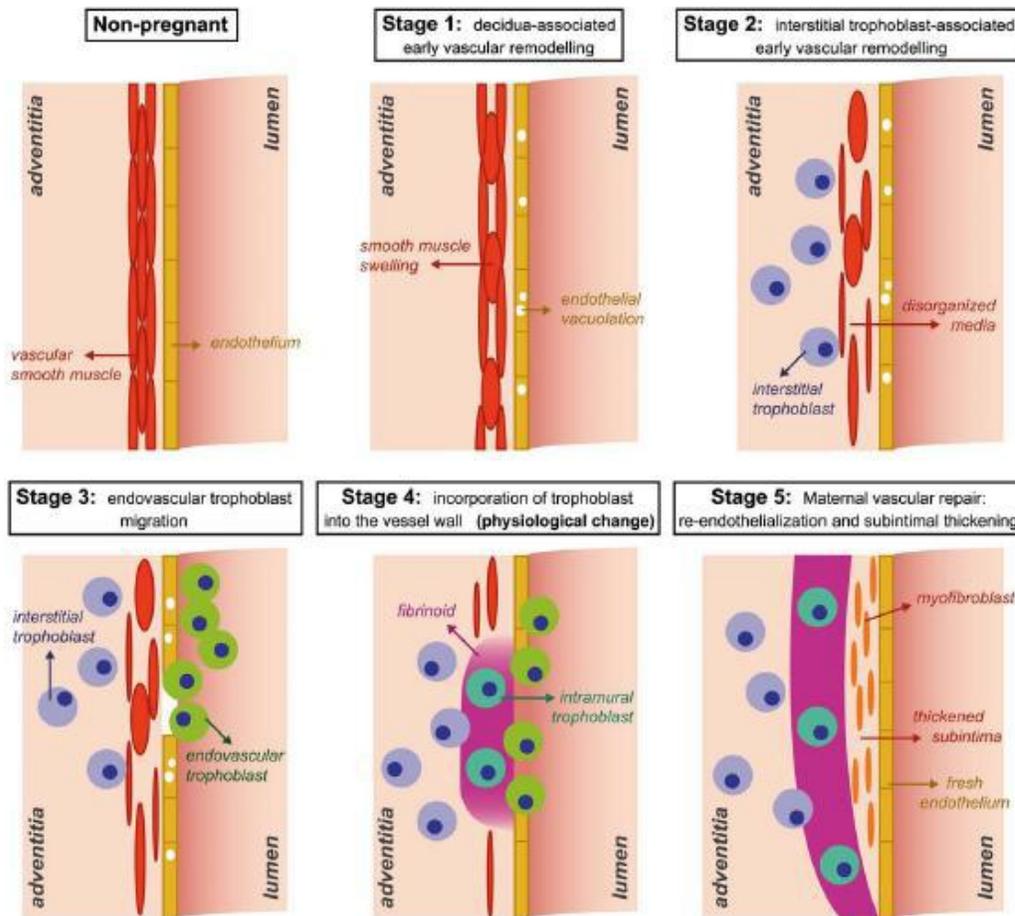
intraendometriales. Las células del trofoblasto invaden del exterior al interior de las paredes capilares donde se organizan en grupos interrelacionados de trofoblasto, que forman una especie de escudo. Estos forman a su vez una especie de tapones intravasculares que obstruyen casi todos los capilares deciduales, y son más que un filtro una barrera, la permeabilidad de estos tapones permite el plasma con algunas células maternas sanguíneas difundir a través de este filtro.^(7,8)

Alrededor del día 12, el citotrofoblasto penetra a través de la masa de sincitiotrofoblasto, moviéndose hacia las primeras ramas que se extienden al espacio intervilloso, resultando en la formación de células trofoblásticas vellosas⁽⁷⁾. Hacia el día 15, las células de citotrofoblasto han alcanzado el lado materno del sincitiotrofoblasto, y es este momento el primer contacto de las células trofoblásticas mononucleadas con el estroma de la decidua materna. Así, es hasta la 5ª semana postmenstruación que se establece el subtipo celular de trofoblasto extravelloso⁽⁶⁾.

La segunda invasión trofoblástica intramiometrial de las arterias espirales ocurre entre la semana 16 y 18.

Una porción de las células trofoblásticas se moverán desde los tapones y colonizarán la pared interna intramiometrial de las arterias espirales y penetrarán a través del grosor de la pared vascular, haciendo que las células endoteliales y de músculo liso de la túnica media y de la capa elástica interna, desaparezca progresivamente, y se sustituya por depósitos de fibrina que no permiten la contractibilidad a estos vasos. (Figura 2)

Figura 2. Remodelación de Arterias Espirales



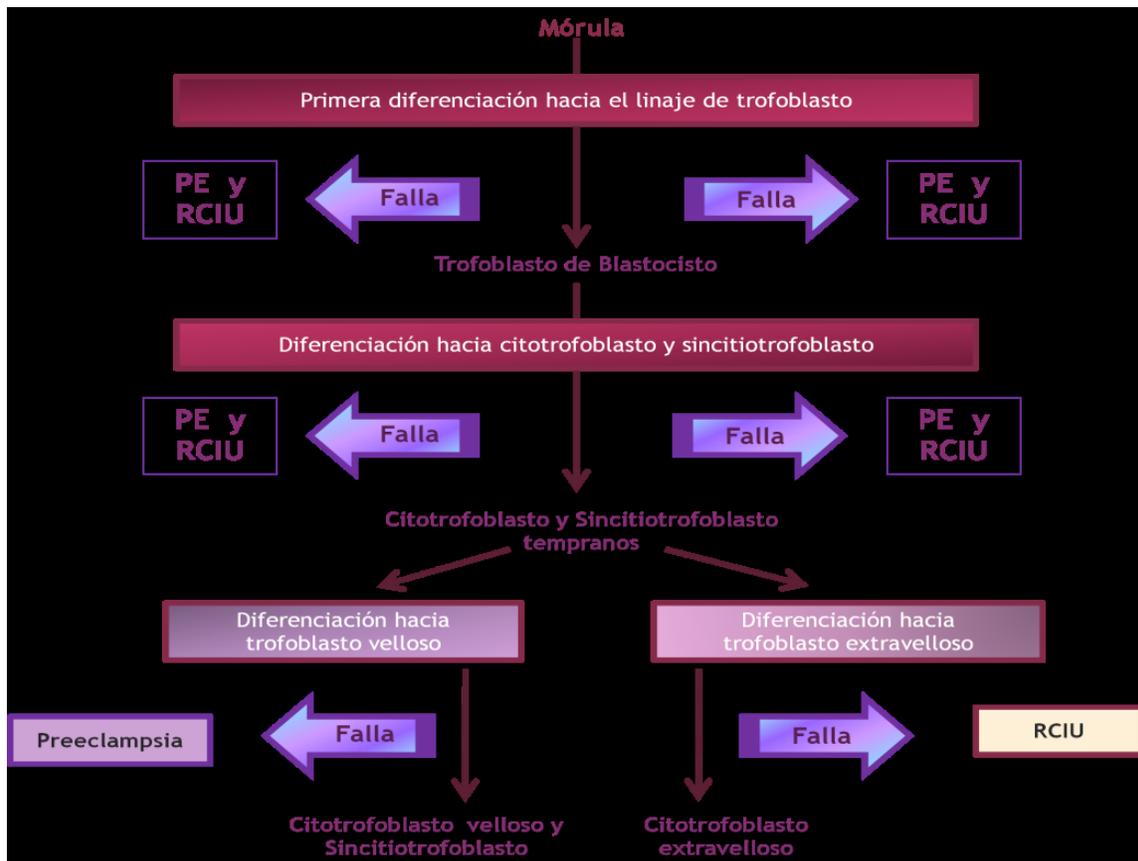
R, Vercruyse L, Hanssens M. The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies. Placenta 2006; 27: 939-958

Este reemplazo progresivo de colágeno y elastina permite la transformación de las arterias espirales completamente hacia la semana 18, pero a veces se necesitan algunas semanas más.⁽⁹⁾

Durante el embarazo se presentan cambios hemodinámicos significativos en la circulación del primer al segundo trimestre, debidos a eventos ocurridos durante el proceso de placentación. La invasión trofoblástica de las arterias uterinas distales y espirales con la dilatación concomitante del lumen de estos vasos, resulta en un incremento de la circulación uteroplacentaria. Las arterias espirales con características arteriales histológicas “normales”, es decir, sin la “remodelación

trofoblasto-asociada”, se pueden localizar fácilmente en la parte miometrial de la cama placentaria de las mujeres pre-eclámpicas.(10)

FIGURA. 3: ALTERACIONES EN DESARROLLO PLACENTARIO



Papageorgiou A, Yu C, Cicero S, Bower S, Nicolaides H. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. J Maternal Fetal Neonatal Med 2002; 12:78-88

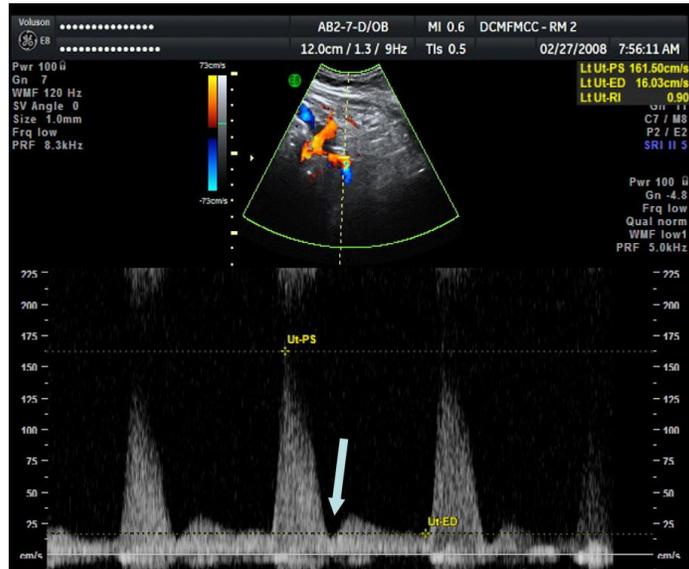
(PE) Preeclampsia (RCIU) Restricción del crecimiento intrauterino

Dentro del desarrollo del linaje de trofoblasto, se presentarán diferentes manifestaciones dependiendo del momento de la alteración. Una alteración durante las etapas muy tempranas de diferenciación resultará en una combinación de preeclampsia (PE) y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Si se afecta la vía del trofoblasto veloso, se presentará PE; en contraste si la vía extravelosa es la afectada, el resultado será RCIU.(6)

Se ha demostrado que existe un daño en la perfusión placentaria materna en los embarazos complicados con hipertensión, lo que impulsa a la investigación de vasculopatías en la cama placentaria como causa posible de insuficiencia placentaria y restricción del crecimiento fetal. Una repercusión importante de dicho defecto sería que no habría invasión y por lo tanto los vasos no serían modificados, por lo que su luz permanecería más estrecha y tendría una pared muscular intacta, impidiéndose con lo anterior el abastecimiento normal de sangre a la placenta.

Se requieren de interacciones efectivas maternas y fetales durante la placentación temprana, ya que esto es crítico para el éxito del embarazo, estos procesos anatómicos y hemodinámicos pueden observarse por estudios Doppler, con la desaparición del notch arterial por el flujo diastólico aumentado a través de las arterias y el flujo sanguíneo que aparece en los espacios intervelloso.(2)

FIGURA. 4: VALORACIÓN MEDIANTE FLUJOMETRÍA DOPPLER



Papageorghiou AT. Editorial. Predicting and preventing pre-eclampsia-where to next? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:367-370

El análisis de la onda de velocidad de flujo, obtenida a través del ultrasonido Doppler pulsado, es actualmente la técnica no invasora más útil en la evaluación de las circulaciones útero-placentaria y fetal, ya que es capaz de mostrar aumento en la impedancia en estas circulaciones, las cuales son producto de una invasión

trofoblástica defectuoso (estado compartido por la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino).(1) Estudios tempranos muestran que la impedancia al flujo en las arterias uterinas disminuye conforme aumenta la edad gestacional, mientras que en embarazos con preeclampsia establecida o restricción del crecimiento intrauterino la impedancia esta incrementada.(3)

Índice de Pulsatilidad

El índice de Pulsatilidad (IP) de la arteria uterina, refleja la resistencia vascular total distal al punto de medición y aporta información sobre el tamaño placentario y el corte transversal de los vasos placentarios. Se ha propuesto el concepto de que los factores maternos predisponentes pueden inducir cambios arteroescleróticos y vasoactivos en las arterias uterinas que son transformadas de una mayor a una menor extensión.(7) En 2008, Gómez et al (4) publicaron rangos de referencia del IP medio de las arterias uterinas de las 11-41 SDG.

Es importante señalar que la utilización del Doppler de arterias uterinas como una prueba de tamizaje en embarazos de alto riesgo, puede indicar a las pacientes que tienen una disminución en el flujo útero- placentario, lo cual no constituye necesariamente insuficiencia placentaria, y por lo tanto no necesariamente desencadenará preeclampsia o disminución del crecimiento fetal.(10,13)

El examen de arterias uterinas tiene un valor predictivo negativo alto para defectos perinatales adversos entre mujeres de población abierta, sin embargo algunos autores consideran que por la prevalencia con dicha asociación, resulta ser muy baja para justificar como una prueba de tamizaje. (11,12) En contraste puede tener gran utilidad en aquellas pacientes con factores de riesgo clínicos de insuficiencia placentaria (en aquellos casos de mayor severidad y con prematurez). (11,12)

Notch y su significado clínico por trimestre

Es una muesca que se presenta en la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina al inicio de la diástole o muesca protodiastólica.

El notch es una característica de un vaso que está teniendo resistencia y se piensa que representa la elasticidad del vaso. Parece ser dependiente de las interacciones materno-placentarias probablemente reflejando la transformación decidual de las arterias espirales.

Su distribución cambia por trimestre, y es variable según los autores consultados. Papageorghiou y cols. en 2001 describen una prevalencia de notch bilateral a las 23 SDG de 9.3%.⁽¹⁴⁾ En 2008, Gómez et al, en la construcción de sus valores de referencia describen una prevalencia de Notch del 46.3% (11-14 SDG), 16.5% (15-24 SDG) y 5% (25-41 SDG) ⁽⁴⁾.

La presencia de una muesca protodiastólica o “notch” es característica de los vasos que tienen resistencia y representa la elasticidad del vaso, pareciendo ser dependiente de las interacciones maternoplacentarios que reflejan la transformación decidual de las arterias espirales.^(7,11,12)

Por largo tiempo se ha reconocido una asociación entre la alteración del flujo utero-placentario y la presencia de Preeclampsia (PE) y/o restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Una invasión defectuosa del trofoblasto es la responsable de la presencia de patrones anómalos de la arteria uterina.

En 1986, Campbell y cols. demostraron que la alta impedancia al flujo en estos vasos, se asociaba con un riesgo aumentado para el desarrollo de pre-eclampsia y/o RCIU. Ese mismo grupo observó mediante Doppler una velocidad al final de la diástole (DVFD) reducida en las arterias arcuatas en asociación con a peso bajo al nacer y APGAR bajo. La reducción en DVFD refleja un aumento en la resistencia vascular, manifestación ultrasonográfica de una invasión trofoblástica anómala de las arterias espirales.⁽¹⁵⁾

A partir de entonces, muchos grupos han investigado el uso de Doppler en poblaciones no seleccionadas y de alto riesgo, a continuación se resumen los resultados obtenidos.(7,15,)

FIGURA. 5: ANTECEDENTES DE ESTUDIOS DE USO DE DOPPLER

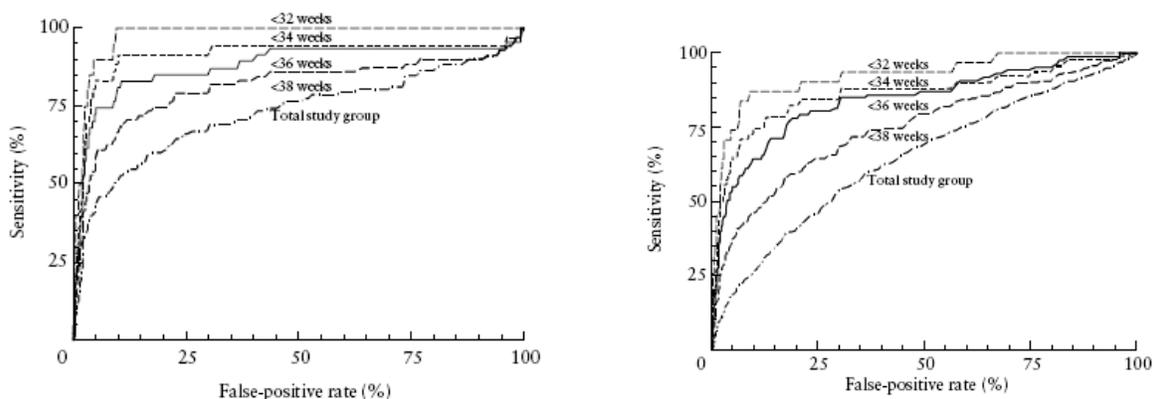
Referencia	Características	Resultado Anormal	Sens. %	Esp. %	VPP %	VPN %	Otros datos
Harrington et al, 1996 ¹⁶ 1326 † no seleccionadas	(19- 21 SDG) IR >p95 o Notch (+)	PE	77.3	93.9	30.9	99.1	RR 34.7
		SGA	32	93.6	38.2	91.8	6.7
Martin et al, 2001 3,324 † no seleccionadas	(11-14 SDG) IP medio >p95 (2.35)	RCIU > 32 sdg	28	21.9			
Coleman et al, 2000 116 † alto riesgo	(22-24 SDG)	<u>RCIU</u> IR >0.58 (anormal) IR > 0.7 (muy anormal)			VPP = 33% VPP= 67%		
Lees et al, 2001 5,121 † no seleccionadas	(23 SDG)	<u>RCIU</u> IP > 1.45			LR=5 (fumadoras) LR= 10 (no fumadoras)		
Papageorghiou et al, 2001 ¹⁴ 7,851 † bajo riesgo	(22-24 SDG, Transvaginal) IP >p95 o IP>1.63	RCIU + PE	69	95.2	7.2	99.8	LR+= 14.5
		PE +/RCIU-	24	95.1	4.2	99.3	LR+= 4.9
		RCIU +/ PE	13.2	95.7	22.9	91.8	LR+ = 3.1
		RCIU+PE < 32SDG	93.3	95.1	3.5	100	LR+=18.9
Papageorghiou et al, 2001 ¹⁴	Notch bilateral	PE +/- RCIU -	64.3	91	3.7	99.9	LR+= 7.2
		RCIU aislado	25.4	90.9	2.5	99.3	LR+= 2.8
		RCIU (<p5)	19.9	91.8	19.1	92.2	LR+ = 2.4
		RCIU + PE < 32 SDG	86.7	90.9	1.8	100	LR+=9.5
Albaiges et al, 2000 ¹⁷ 1,757 † no seleccionadas	(22-24 SDG) IP > 1.45	PE	35.3	96	25.8	97.5	RR= 10
		RCIU (<p10)	21	96.3	33.7	93.2	RR= 5
	Notch bilateral	SGA <34 SDG	70	96.2	7.8	99.8	RR= 43.7
		PE	32.3	96.7	27.3	97.4	RR= 10.4
Harrington et al, 2004 ¹⁸ 628 † bajo y alto riesgo	(20 SDG) Notch bilateral e IR >0.55 (p50) o notch unilateral e IR >0.65(p80)	RCIU (<P10)	13.3	96.4	2.7	92.7	RR= 3.3
		SDG < 34 SDG	50	95.9	6.5	97.5	RR= 6.4
		PE	95	80	38	99.2	LR (+)=4.9, (-)=0.06
		Bajo riesgo	50	91.2	2.1	99.8	(+)=5.7, (-)=0.55
Puphong et al, 2008 ¹⁹ 400 † mujeres no seleccionadas	(22-28 SDG) IP >0.857	<u>SGA (<p5)</u>	42	80	42	95.9	(+)=2.1, (-)=0.24
		Alto riesgo	34.8	92.4	19.5	96.4	(+)=4.5, (-)=0.70
		Bajo riesgo					
	IP > 0.857 y/o notch	PE	70.8	56.5	9.4	96.8	RR 2.9
		PE Severa	80	55.3	2.2	99.5	RR 4.9
		SGA	83.8	55.4	2.7	99.5	RR 6.1
		PE y/o SGA	73.1	57.0	10.6	96.8	RR 3.5
	PE	75	52.5	9.1	97.1	RR 3.1	
	PE Severa	80	51.3	2.0	99.5	RR 4.1	
	SGA	83	51.6	2.6	99.5	RR 5.2	
	PE y/o SGA	76.9	52.9	10.2	97.1	RR 3.6	
	PE: Area bajo la curva	0.857					

Gómez O et al. Sequential changes in uterine artery blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 802-8

En el estudio multicéntrico realizado por Papageorghiou en 2001, se evaluaron los parámetros Doppler de arterias uterinas, sin encontrar diferencias significativas con la gestación. Encontraron que el IP aumentado es mejor para predecir PE con RCIU (Sensibilidad 69%) que pre-eclampsia (24%) o RCIU (19%) aislado y que la sensibilidad aumenta con la severidad; la sensibilidad del notch bilateral era parecida al IP pero con mayor tasa de falsos positivos (9.3 vs 5.1%).

La sensibilidad del IP medio de las arterias uterinas para la predicción de PE (izquierda) y RCIU (derecha) para una tasa de falsos positivos, aumenta con la severidad de la enfermedad, como se muestra en los siguientes ejemplos.(14)

FIG. 6: TASA DE FALSOS POSITIVOS DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD



Papageorghiou AT, Yu KH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-449 32

En el 2006 Papageorghiou encontró que los embarazos no complicados, presentan cambios en las arterias espirales, convirtiéndose en vasos de pequeño diámetro y altas resistencias, a canales insensibles de baja resistencia. En algunos casos existe un defecto en la invasión del trofoblasto, asociada con la presentación clínica de preeclampsia y RCIU. La impedancia del flujo en las arterias uterinas disminuye con la gestación en embarazos no complicados, los estudios con embarazos complicados muestran que la impedancia de flujo de las arterias uterinas se encuentra aumentado, evidenciando entonces que el Doppler de la arteria uterina durante el primer trimestre puede ser útil para valorar invasión trofoblástica.(2)

En un estudio de cohorte, realizado por Gómez y cols. en 2006, se realizaron mediciones secuenciales Doppler cualitativas y semicuantitativas de las arterias uterinas en 870 embarazos únicos de bajo riesgo, en dos intervalos de tiempo, el primero durante el primer trimestre, y el segundo entre la semana 19 y 22 y dando seguimiento a las pacientes para identificar a las que presentaron PE y/o RCIU. Encontraron una disminución linear significativa del índice del IP y de la prevalencia de notch, entre los intervalos de tiempo considerados, 7.3% de los embarazos desarrolló enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y/o RCIU. En comparación con embarazos con resultados normales, los embarazos complicados, mostraron una prevalencia mayor de notch bilateral y de valores de IP.

La persistencia de un IP anormal del primero al segundo trimestre, incrementaba el riesgo para dichas patologías con un OR de 10.7 (IC 95% 3.7-30.9), y aquellas pacientes con IP anormal en el primer trimestre, que presentaron posteriormente valores normales tuvieron también un riesgo mayor, con un OR de 5 (IC 95% 2.1-10.6), comparable con el grupo de pacientes que presentó persistencia del notch bilateral, OR 5.6 (IC 95% 2.9-10.7).⁽⁶⁾

En el 2008 Crossen y cols, realizaron un meta-análisis donde identificaron 74 estudios de pre-eclampsia con un total de 79547 pacientes y 56 con RCIU (total de 41 131 pacientes) y encontrando que el Doppler provee una mejor predicción en segundo trimestre que en primero. La mayoría de los índices Doppler tuvieron valores predictivos malos, pero esto varía de acuerdo a los factores de riesgo de las pacientes y la severidad de los resultados. Un aumento en el IP con Notch fue el mejor predictor para pre-eclampsia, con un (RV) Razón de verosimilitud positivo de 21, entre pacientes de alto riesgo y de 7.5 en pacientes con bajo riesgo. Fue también un buen predictor para RCIU con un RV positivo de 9.1 hasta 14.6 en casos severos de RCIU.⁽¹¹⁾

Otros autores reportan para preeclampsia, sensibilidad de Doppler de arterias uterinas de 24-89% y la especificidad de 86-96%. La capacidad de predicción aumenta con la severidad de la enfermedad, encontrando que la presencia de

notch bilateral a las 24 SDG identifica hasta 81% de preeclampsia temprana (resolución antes de 35 SDG); los valores varían de 54% a las 38 SDG, 70% a las 36 SDG, 81% a las 34 SDG y 90% a las 32 SDG.⁽⁵⁾

En cuanto a RCIU la sensibilidad varió de 6-67% y la especificidad de 82-96%, el RV con impedancia aumentada fue de 3.7 y con resultado Doppler normal fue de 0.8, la sensibilidad aumento en grados más severos de la enfermedad. En resolución a las 38, 36, 34 y 32 SDG fue de 35%, 53%, 64% y 74% respectivamente ⁽⁸⁾. Recientemente se ha reportado una mayor capacidad para predecir desenlace perinatal adverso de 67%, Sp 65%, OR 3.8 (1.92-7.48).⁽²⁰⁾

La edad gestacional de 20 SDG es el tiempo optimo para evaluación con resultados anormales >p95, con un valor predictivo del 93% para complicaciones perinatales severas. Se ha mostrado Se 81%, Sp 87% para preeclampsia a las 20 SDG y 76% y 95% a las 24 SDG. En población de bajo riesgo una onda normal con o sin notch presenta RV 6.4 para desarrollar preeclampsia (5.7-7.1), RV 3.6 (3.2-4.0) para RCIU y un resultado negativo presenta RV- 0.8 (0.8-0.9). Otros estudios reportan RV 9.1 (5-16.7) y RV- de 0.89 (0.85-0.93) para RCIU. En conclusión el estudio Doppler de arteria uterina en primer y segundo trimestre ha sido asociado con preeclampsia, RCIU y mortalidad perinatal.⁽²¹⁾

Poon y cols., en el 2009 realizaron un estudio en el primer trimestre para valorar el uso del mejor parámetro predictivo de la flujometría Doppler de arterias uterinas, encontrando que no se encontró diferencia significativa entre el IP medio, menor o mayor, aunque el IP menor parecía estar incrementado en embarazos que desarrollaron hipertensión gestacional.⁽²²⁾

Aunque estudios recientes sugieren que el IP menor de la arteria uterina es más sensible que el IP medio o IP mayor para la detección de preeclampsia en el primer trimestre (16), Napolitano y cols en 2010 realizaron un estudio en segundo trimestre donde se valoró el índice de resistencia (IR) menor, medio y mayor para la detección de PE y RCIU, encontrando que no hubo diferencias significativas $p < 0.05$ en la predicción de PE o hipertensión gestacional si se utiliza el IR menor,

alto o medio en el Doppler de arteria uterina (valor de curva ROC para PE, IR mayor= 0.657, IR menor= 0.639 e IR medio= 0.660).(23)

En el estudio realizado por Phupong et al en 2008, se concluye que al utilizar el IP medio de arterias uterinas, la detección de preeclampsia y/o tener un neonato PE era mejor en comparación con el IP de una sola arteria.(19)

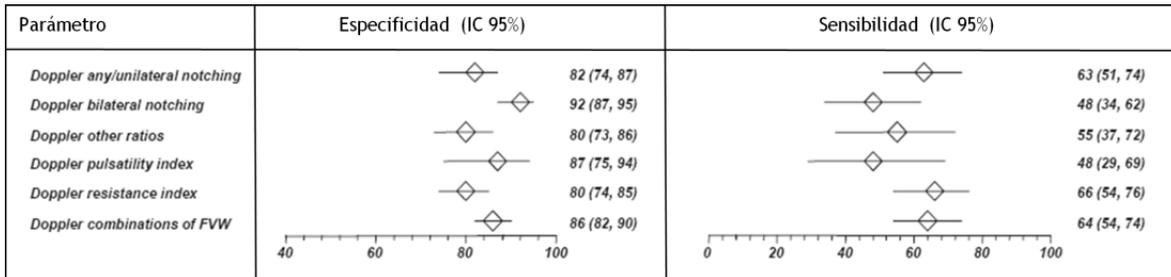
La razón de esta discrepancia en los resultados se puede deber a que durante el primer trimestre, la impedancia al flujo es menor en el lado de implantación en comparación al otro lado, por lo tanto el IP menor de las arterias uterinas reflejaría más acertadamente la extensión de la invasión trofoblástica en las arterias espirales; y este efecto asociado a la implantación de la placenta, puede estar minimizado con el avance de la edad gestacional. Con el desarrollo progresivo del trofoblasto y su invasión, la placenta crece y tiene influencia sobre la resistencia de ambas arterias uterinas durante el segundo trimestre.(23)

EVALUACIÓN CRÍTICA DE PRUEBAS DE DETECCIÓN

Una alta sensibilidad es un atributo más útil para la detección temprana de preeclampsia, más que la especificidad con base a la relación costo/daño/beneficio que representa. Es preferible, por mucho, minimizar los falsos negativos más que los falsos positivos, a pesar que lo ideal sería evitar ambas situaciones. (24, 28, 29)

Se han reportado múltiples estudios donde se evalúa la utilidad de la flujometría Doppler para la predicción de preeclampsia, con los siguientes resultados

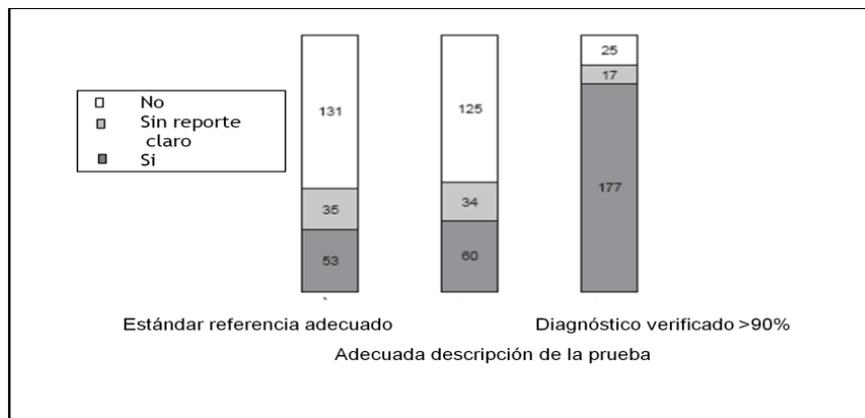
FIG: 7 UTILIDAD DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER PARA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA.



Cnossen JS, Ter Riet G, Willem B, Van Der Post JA, Leeflang MM et al. Are tests for predicting pre-eclampsia good enough to make screening viable? A review of reviews and critical appraisal. *Acta Obstetrica et Gynecologica* 2009; 88(7): 758-765

La calidad de los estudios y la eficacia de las pruebas utilizadas en ellos es pobre de manera general, habiendo deficiencias metodológicas afectando su validez.(24)

FIG 8: DEFICIENCIAS METODOLÓGICAS DE LAS PRUEBAS DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA



Cnossen JS, Ter Riet G, Willem B, Van Der Post JA, Leeflang MM et al. Are tests for predicting pre-eclampsia good enough to make screening viable? A review of reviews and critical appraisal. *Acta Obstetrica et Gynecologica* 2009; 88(7): 758-765

Cada estudio publicado difiere en cuanto a los valores tomados como anormales, algunos utilizan un valor puntual (por ejemplo >1.3), otros toman distintos índices (IR, IP mayor, etc), a pesar de ello ya está bien estudiado que la evaluación Doppler de arterias uterinas en 2º trimestre es una herramienta que ayuda a detectar a población en riesgo. (27)

Recientemente se publicaron curvas de normalidad del Índice de Pulsatilidad medio de arterias uterinas entre las 11-41 SDG realizadas en población Hispana (2008, Gómez et al) (4)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, la preeclampsia/eclampsia se presenta en 5-10% de los embarazos. Se ha reportado una alta mortalidad materna con una razón de mortalidad materna del 25.2%, siendo la preeclampsia la primera causa de muerte materna en México y a nivel mundial.

En el Hospital Materno Infantil la preeclampsia se presenta con una frecuencia del 5% muy similar a la reportada por la literatura y no existen estudios que determinen la capacidad predictiva de la Flujiometría Doppler para preeclampsia en el segundo trimestre de la gestación.

A la semana 18 de gestación se da la segunda oleada trofoblastica con la cual la remodelación de las arterias espirales debe de estar finalizada, la evaluación Doppler de arterias uterinas se realizara en este protocolo de las 18 a 24 semanas de gestación por ser un rango útil para poder captar pacientes, además de que existe evidencia de estudios reportados en la literatura donde sugieren tamizaje en dicho periodo.

Ya ha sido bien estudiado el uso de la evaluación Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre de la gestación, así como se han reportado diferentes capacidades diagnósticas en la literatura. No obstante, los estudios publicados arrojan resultados variables y los parámetros utilizados en ellos no son uniformes, además que no se han reportado resultados en poblaciones con características similares a la nuestra.

Sin embargo, en muchas ocasiones no es posible la captación temprana de la mujer gestante, perdiendo así la oportunidad del tamizaje de primer trimestre y el inicio oportuno de medidas preventivas. Por tanto es necesario contar con una herramienta que permita una adecuada detección y que sea útil en nuestra población a fin de detectar a las pacientes en riesgo y prevenir las complicaciones asociadas, disminuyendo así la morbimortalidad tanto materno como fetal, además detectando a tiempo padecimientos asociados como la restricción de crecimiento

intrauterino, la eclampsia, y dar un seguimiento con mas apego a este tipo de pacientes.

La capacidad de predicción de flujometría Doppler de arterias uterinas en pacientes con embarazo para preeclampsia se ha reportado alrededor de 60 a 70% en estudios previos sin embargo el inconveniente de estos estudios previos es que la muestra de paciente es inadecuada; al ser nuestro hospital unidad de referencia de pacientes con embarazo de alto riesgo se pretende contar con una muestra suficiente para dar una mayor validez a los resultados.

Por tal motivo nos preguntamos:

¿Qué predicción para preeclampsia tiene la Flujometría Doppler de arterias uterinas en pacientes con embarazo 18-24 semanas de gestación del Hospital Materno Infantil del ISSEMYM en el periodo 1ro de enero del al 31 de diciembre del 2011?

JUSTIFICACIONES

POLÍTICAS

Por la trascendencia en las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal derivadas del desarrollo de Preeclampsia, es indispensable contar con Flujiometría Doppler de arterias uterinas, que identifique a las pacientes con un mayor riesgo de presentar dicha entidad y así implementar un seguimiento prenatal estrecho y medidas preventivas.

En los países desarrollados las tasas de morbilidad y mortalidad materna han disminuido realizando Tamizaje con el Notch, siendo un marcador predictivo de preeclampsia con una sensibilidad >60% y especificidad del 90%; no así en los países en vías de desarrollo en donde existen mayores carencia de servicios de salud básicos y especializados, además de una alta deficiencia de autocuidado de la salud por parte de la población.

ACADÉMICO-CIENTÍFICAS

El reto es mejorar la detección oportuna para evitar complicaciones y reducir la mortalidad materna y neonatal. Al determinar la importancia de la alteración de flujometría Doppler se puede detectar a la población en riesgo de presentar desenlaces perinatales adversos y será a este grupo al que se le ofrecerá vigilancia estrecha y seguimiento para evitar en medida de lo posible complicaciones prevenibles y tratarlas de manera pertinente.

El detectar a las pacientes con mayor riesgo de desarrollar estos eventos como preeclampsia de forma temprana es trascendental ya que permite establecer medidas de prevención y de mayor vigilancia que nos ayuden a obtener un mejor pronóstico para el feto y menor tasa de complicaciones obstétricas para la madre, en el caso de PE.

La detección mediante flujometría Doppler es factible de realizarse en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM ya que se cuenta con la infraestructura necesaria y el personal capacitado para ello, además los resultados obtenidos podrán ser aplicables a los centros hospitalarios de segundo nivel

ADMINISTRATIVAS

Una detección temprana de preeclampsia ayuda a disminuir complicaciones agudas y crónicas que incrementarían los gastos para la institución; lo cual permitirá implementar medidas profilácticas que retrasen o disminuyan la severidad del cuadro clínico

HIPÓTESIS NULA:

La Flujiometria Doppler de arterias uterinas en pacientes con embarazo de 18-24 semanas de gestación tiene una sensibilidad mayor o igual del 70%

HIPÓTESIS ALTERNA:

La Flujiometria Doppler de arterias uterinas en pacientes con embarazo de 18-24 semanas de gestación tiene una sensibilidad menor del 70%

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuál es la capacidad de predicción de preeclampsia de la Flujometría Doppler de arterias uterinas en pacientes con embarazo 18-24 semanas de gestación del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM en el periodo 1ro de enero del al 31 de diciembre del 2011

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el Índice de Pulsatibilidad (IP) promedio de las arterias uterinas de las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
2. Determinar la presencia de NOTCH de las arterias uterinas de las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
3. Determinar la sensibilidad del índice de pulsatibilidad promedio de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
4. Determinar la especificidad del índice de pulsatibilidad promedio de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
5. Calcular el valor predictivo positivo del índice de pulsatibilidad promedio de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG

6. Calcular el valor predictivo negativo del índice de pulsatibilidad promedio de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
7. Calcular la sensibilidad de la presencia del NOTCH en las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
8. Calcular la especificidad de la presencia de NOTCH de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG.
9. Calcular el valor predictivo positivo de la presencia de NOTCH de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG
10. Calcular el valor predictivo negativo de la presencia de NOTCH de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en las pacientes con embarazo de 18 a 24 SDG

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Índice de Pulsatilidad media de arterias uterinas	El Índice de Pulsatilidad (IP) es la relación de la resta del componente sistólico y componente diastólico entre la frecuencia promedio de la modificación Doppler: IP=(S-D)/A . Donde “S” es el pico sistólico máximo, “D” es el fin de la diástole y “A” es la frecuencia promedio de las modificaciones Doppler en un ciclo cardíaco.	<i>Índice de pulsatividad de arterias uterinas (4)</i> Anormal: igual o mayor al percentil 95 Normal: menor al percentil 95	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Notch bilateral de arterias uterinas	Muesca que se presenta en la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina al inicio de la diástole. El notch es una característica de un vaso que está teniendo resistencia y representa la elasticidad del vaso.	Presente: Muesca que se presenta en la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina al inicio de la diástole. Ausente: Ausencia de muesca que se presenta en la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina al inicio de la diástole	Cualitativa Dicotómica	Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Preeclampsia	Síndrome multisistémico de severidad variable, específica del embarazo, caracterizada por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Caracterizado por tensión arterial sistólica mayor a 140 mmHg o diastólica mayor a 90 mmHg, en 2 tomas consecutivas, con un intervalo de 6 horas entre cada toma, en una mujer previamente normotensa, con proteinuria mayor a 300 mg en 24 horas o ++ en tira reactiva de orina (si no se cuenta con recolección de orina) y que se presenta después de la semana 20 de gestación.	De acuerdo al Working Group Presente: tensión arterial sistólica mayor a 140 mmHg o diastólica mayor a 90 mmHg, en 2 tomas consecutivas, con un intervalo de 6 horas entre cada toma, en una mujer previamente normotensa, con proteinuria mayor a 300 mg en 24 horas o ++ en tira reactiva de orina (si no se cuenta con recolección de orina) y que se presenta después de la semana 20 de gestación. Ausente	Cualitativa Dicotómica	Nominal

MÉTODO

Se realizó un diseño de estudio de tipo Prueba diagnóstica. Se revisaron expedientes de pacientes con embarazos de 18 a 24 semanas de gestación que se les haya realizado flujometría Doppler de arterias uterinas en el servicio de medicina materno fetal del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM durante el periodo 1 de enero al 31 de diciembre del 2011. Pacientes con embarazo de 18 a 24 semanas de gestación por (FUM) fecha de última menstruación corroborado por ultrasonido con (LCC) longitud cráneo caudal; pacientes que hayan acudido a control prenatal hasta la resolución del embarazo, que sean derechohabientes del ISSEMyM, que se les haya realizado flujometría doppler de arterias uterinas de las 18 a 24 semanas de gestación y que el estudio de flujometría Doppler haya sido realizado por el mismo médico materno fetal y el mismo equipo de ultrasonido. No incluyeron a pacientes cuyos fetos hayan tenido diagnóstico de cromosomopatías y pacientes con fetos con anomalías estructurales mayores.

PROCEDIMIENTO

1. Una vez que los expedientes clínicos cumplan con los criterios de selección se realizará el llenado de la hoja recolección de datos:
 - A.- Valores percentilares DEL ÍNDICE PULSATILIDAD media de las arterias uterina
 - b.- presencia ò ausencia de NOTCH bilateral de las arterias uterinas
 - C.- Presencia ò ausencia de preeclampsia al término del embarazo.
- 2.-Realización de estadística descriptiva e inferencial con cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de IP y NOTCH
- 3.-Realización de cuadros y gráficos,
- 4.-Discusión de los resultados
- 5.-Obtención de conclusiones finales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva:

- Para las variables cualitativas: Porcentajes

Estadística Inferencial ó analítica:

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

ASPECTOS ÉTICOS

Los datos se obtuvieron de expedientes clínicos de acuerdo a la norma oficial mexicana 168 Expediente Clínico.

El Reglamento de la ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en el ARTICULO 44: donde dice que las investigaciones que se realicen en mujeres embarazadas deberán estar precedidas de estudios realizados en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición, lo cual será considerado en este estudio. Además el ARTÍCULO 17: Se considerara como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifiquen ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente protocolo de tesis fue aprobado por el subcomité de investigación y ética del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

RESULTADOS

Se revisaron a un total de 177 expedientes de pacientes embarazadas de la consulta externa de Medicina Materno Fetal, con un rango de edad de 19 a 43 años con una media de 32.6 años (tabla 1), a quienes se les realizó flujometría doppler de las arterias uterinas bilaterales, determinándose el índice de pulsatilidad así como la presencia de la muesca protodiastólica bilateral para considerarse positiva.

La Tabla No 1 Edad, media y desviación estándar

TABLA 1 EDAD DEL GRUPO ESTUDIADO

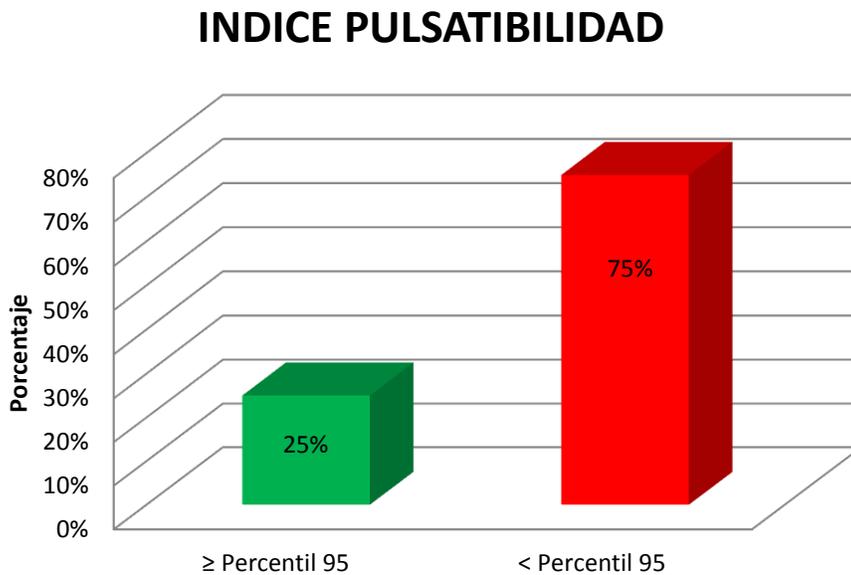
	N	Media	Desviación Estándar
EDAD	177	32.6	5.4

Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Se evaluó a cada una de las pacientes incluidas en el estudio (n= 177), determinándose los valores de índice de pulsatilidad (IP) se las semanas 18 a 24 de gestación, se encontró a 45 pacientes (25%) con el valor de IP alterado para su edad gestacional (por arriba de la percentil 95). Grafico 1.

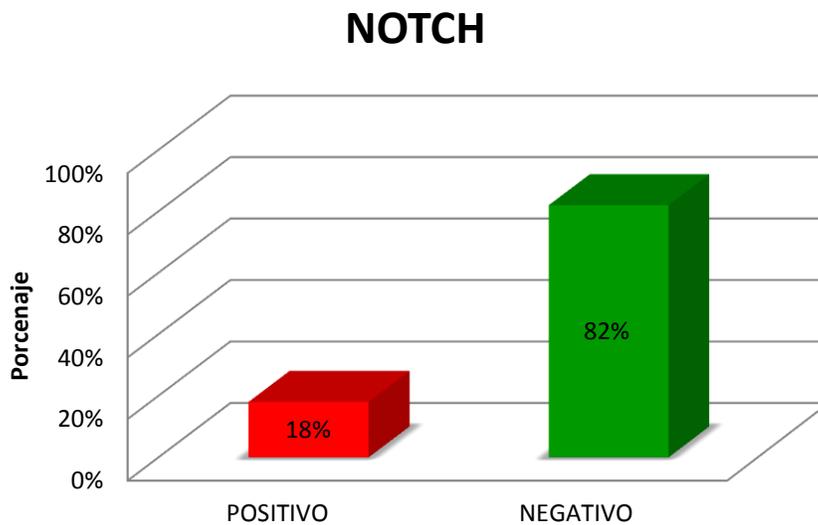
También se evaluó a cada una de las pacientes del estudio determinando la presencia de muesca protodiastolica (Notch positivo), encontrando al momento de la valoración un 18% (32 pacientes), mientras que el resto 82% (145 pacientes) resultado negativo

Gráfico 1
Porcentaje y Percentil del índice de Pulsatilidad de arterias uterinas



Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Gráfico 2
Porcentaje de Notch de arterias uterinas



Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Al realizar la evaluación de la prueba diagnóstica en búsqueda de su sensibilidad y especificidad como predictiva de Preeclampsia en general, se encontró a la prueba con una especificidad del 94% para el Notch y sensibilidad del 62% para el Notch (tabla 4) así como una especificidad para el IP de 89% y sensibilidad de 78% para el IP (tabla 5)

Tabla 2

TABLA PARA EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL NOTCH.

Notch	Preeclampsia presente	Preeclampsia ausente	Total
Positiva	25	7	32
Negativa	15	130	145
Total	Total de enfermos	Total de sanos	Total de pacientes
	40	137	177

Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Tabla 3

TABLA PARA EVALUACIÓN DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD.

Índice de Pulsatilidad	Preeclampsia presente	Preeclampsia ausente	Total
≥ Percentil 95	30	15	45
< Percentil 95	8	124	132
Total	Total de enfermos	Total de sanos	Total de pacientes
	38	139	177

Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Tabla 4

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DEL NOTCH.

VALORACIÓN	PORCENTAJE
SENSIBILIDAD	62%
ESPECIFICIDAD	94%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	78%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	89%

Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Tabla 5

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD

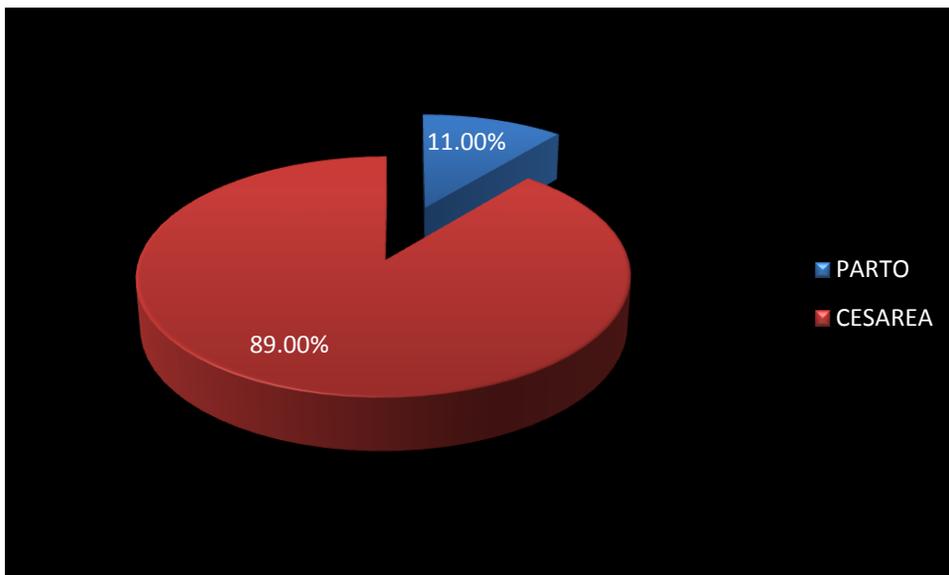
VALORACIÓN	PORCENTAJE
SENSIBILIDAD	78%
ESPECIFICIDAD	89%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	66%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	89%

Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

Al realizar el seguimiento de cada una de las pacientes incluidas en el estudio hasta la resolución de su gestación se identificaron que el 88% de las mismas se resolvió su gestación por vía abdominal, y un 12% por vía vaginal, como se muestra en el grafico No. 3.

Gráfica 3

VÍA DE RESOLUCIÓN OBSTÉTRICA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA



Fuente: Expedientes del Archivo clínico del Hospital Materno infantil Issemym

DISCUSIÓN

La Preeclampsia es la mayor causa de mortalidad y morbilidad materna perinatal, por lo cual la predicción de las mujeres que tiene el riesgo de presentarla, es un gran desafío, hasta el momento hay pocas las investigaciones de métodos predictivos. Sin embargo la identificación de factores de riesgo maternos es de gran utilidad durante el control prenatal, pero no la única condicionantes para su detección oportuna.

Dentro de la etiología sugerida para el desarrollo de preeclampsia se acepta la alteración en la invasión trofoblastica, no siendo exclusiva de la misma, sino incluso del desarrollo de restricción en el crecimiento intrauterino, corroborado por estudios histopatologicos en biopsias placentarias de pacientes con preeclampsia, las cuales han demostrado una correlación adecuada en la presencia de incremento en la resistencia de la arteria uterina; por lo que la persistencia de un alto flujo a través de las arterias uterinas, constituye una evidencia indirecta de la alteración en la placentación. Este incremento en la resistencia de las arterias uterinas se ve reflejado en el incremento de los indices de pulsatilidad y/o en la presencia del notch.

Albaiges y cols. demostraron que el cremento en el índice de pulsatilidad y la presencia del notch bilateral tiene una sensibilidad para predecir preeclampsia del 45% .(31)

Papageorghiou y cols. reportaron que el incremento de índice de pulsatilidad (presente en el 5.1% de los embarazos) identifica el 41% de las mujeres que posteriormente desarrollaran preeclampsia.(32)

Desde 1995, Elzen y cols. reportaron en un estudio de 352 mujeres mayores de 35 años de edad a quienes se les realizo la medición del índice de pulsatilidad a las 12 y 13 semanas de gestación, evidenciándose una relación significativa asociada al desarrollo de alteraciones hipertensivas y Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU). Cuando el índice de pulsatilidad fue mayor a su percentil, el riesgo se incremento cuatro veces más para el desarrollo de Preeclampsia,

mientras que para el desarrollo de RCIU fue del doble comparado con las pacientes con índice situados por debajo de su percentil. (33). En relación a nuestro estudio se encontró que la edad de las pacientes evaluadas, se situaba entre 19 y 43 años, con una media de 32 años, encontrándose un 40.2% de la población con edad materna de riesgo.

Al realizar la evaluación y medición de Índice de Pulsatilidad, se encontró que el 25% de la población evaluada, presento alteración en la misma (mayor al percentil 95). Así mismo la evaluación de presencia de la muesca protodiastolica (Notch positivo) se identifico en un 18%. Encontrándose una sensibilidad del Notch positivo bilateral de 62% y una especificidad del 94%, con un valor predictivo positivo de 78% y valor predictivo negativo 89%, y para el IP se encontró una sensibilidad 78%, especificidad 89%, valor predictivo positivo del 66% y valor predictivo negativo del 89%. En el metaanálisis realizado por Crossen Jetsje S. y cols, quienes identificaron 74 estudios de preeclampsia con un total de 79 547 pacientes, en la mayoría de los estudios la flujometría Doppler se realizo de las 18 a 24 semanas de gestación durante el análisis prenatal de rutina; se llevaron acabo en la investigación el índice de pulsatilidad y la presencia de Notch positivo en forma independiente con y un solo estudio que incluyera a los dos al mismo tiempo, se identifico una sensibilidad baja al igual que la reportada en nuestro estudio, también se encontró que cuando se realiza la Flujometria Doppler en el segundo trimestre proporciona una predicción más precisa que cuando se realiza en el primer trimestre. (11)

Diversos estudios han catalogado la presencia de Notch bilateral como indicador aislado para predecir preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino, (11,34,35) sin embargo se ha visto que su utilidad en la identificación de estos grupos de riesgo parece aumentar cuando se combina con un índice de pulsatilidad elevado de arterias uterinas, en nuestro estudio se identificó por si solo a la presencia de Notch positivo solo en el 18% dándole a la prueba una validez con sensibilidad 66%, pero con una especificidad 94%, lo que puede ser secundario a

la etiología multifactorial de la preeclampsia. Y esta prueba evalúa solo alteraciones a nivel placentario.

En conjunto los diversos estudios evaluados documentan que la efectividad en la evaluación de las arterias uterinas (IP mayor al percentil 95 o presencia de Notch) son marcadores predictivos de preeclampsia.⁽²⁷⁾

En nuestro estudio la presencia del Notch positivo bilateral se determinó la sensibilidad del 62% y especificidad del 94% con un valor predictivo positivo del 78% y un valor predictivo negativo del 89%, y en cuanto a el incremento en el índice de pulsatilidad se determinó una sensibilidad del 78% y especificidad del 89% con un valor predictivo positivo del 66% y un valor predictivo negativo del 89%.

Con estos resultados se evidencia una mayor sensibilidad del índice de Pulsatilidad, con respecto a la presencia de Notch. Sin embargo el nivel de sensibilidad es bajo; consistente con los resultados presentados en estudios previos a nivel internacional.

Sin embargo el nivel de especificidad es superior al 90%, lo que hace una prueba de gran utilidad en embarazos de alto riesgo para preeclampsia, descartando la enfermedad cuando estas pruebas se encuentran negativas.

El ultrasonido Doppler de arterias uterinas, **es un estudio no invasivo**, de gran apoyo en pacientes embarazadas, con riesgo elevado para preeclampsia, detectando en forma oportuna aquellas que tendrían mayor posibilidad, otorgándoles un seguimiento estrecho, e iniciando manejo profiláctico para disminuir el riesgo, y en aquellas pacientes con la prueba negativa, tiene una especificidad muy elevada.

CONCLUSIONES

1. La presencia de NOTCH BILATERAL tiene sensibilidad del 62% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
2. La presencia de NOTCH BILATERAL tiene especificidad del 94% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
3. La presencia de NOTCH BILATERAL tiene valor predictivo positivo del 78% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
4. La presencia de NOTCH BILATERAL tiene valor predictivo negativo del 89% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
5. El Índice de Pulsatilidad de arterias uterinas con valor mayor al percentil 95 tiene sensibilidad del 78% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
6. El Índice de Pulsatilidad de arterias uterinas con valor mayor al percentil 95 tiene especificidad del 89% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
7. El Índice de Pulsatilidad de arterias uterinas con valor mayor al percentil 95 tiene valor predictivo positivo del 66% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
8. El Índice de Pulsatilidad de arterias uterinas con valor mayor al percentil 95 tiene valor predictivo negativo del 89% para predicción de preeclampsia en pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.
9. La hipótesis de que la flujometría Doppler de de arterias uterinas tiene una sensibilidad del 70% no se cumplió para la evaluación del NOTCH.
10. La hipótesis de que la flujometría Doppler de de arterias uterinas tiene una sensibilidad del 70% si se cumplió para la evaluación del Índice de Pulsatilidad.

11. La evaluación Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre, es una herramienta no invasiva que debe ofrecerse a las pacientes con embarazo y factores de riesgo para preeclampsia.

12. Se puede concluir que de acuerdo a la calificación obtenida en la flujometría Doppler predicción de preeclampsia se concluye que la probabilidad de certeza de que ocurra la preeclampsia con Notch positivo bilateral es de 0.78, se podría decir que puede predecir al 78% de las pacientes a las que presenten Notch positivo. Así como la probabilidad de que las pacientes que tengan Notch positivo bilateral y presenten preeclampsia es de 0.62 (sensibilidad).

Que la probabilidad de que las pacientes que tengan Notch negativo bilateral y no cursen con preeclampsia (sanos) es de 0.94 (especificidad), en este rubro se menciona que predice al 94% de las pacientes con Notch negativo bilateral y no presenten preeclampsia.

Con respecto al Valor predictivo positivo (VPP), que es equivalente 0.78, nos indica que un individuo con Notch positivo bilateral tiene el 0.78 de probabilidad de cursar con preeclampsia. Con respecto al VPP, este se menciona que existe la probabilidad de predecir en el 78% de las pacientes la aparición de la enfermedad.

En lo que se refiere a Valor predictivo negativo (VPN), se refiere a que existe la probabilidad al aplicar la escala de que el 0.89 de los individuos con Notch negativo bilateral no cursen con preeclampsia. Se traduce que el Notch predice 89% de las pacientes que tengan Notch negativo bilateral y que no tengan la enfermedad.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio recomendamos la aplicación de la Flujiometría Doppler de arterias uterinas de las semanas 18 a 24 de gestación en pacientes con factores de riesgo para preeclampsia ya que este es un estudio no invasivo y ayudara seleccionar a las pacientes con mayor riesgo para desarrollar preeclampsia, llevando una vigilancia estrecha y otorgando medidas profilácticas para disminuir dicha probabilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina N, Figueroa H, Guzmán M, Hernández E. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterina y umbilical durante el embarazo. *Ginecología y Obstetricia de México* 2006; 74(10): 509-515
2. Papageorghiou AT, Karin Leslie. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007 19:103-109
3. Papageorghiou AT. Editorial. Predicting and preventing pre-eclampsia-where to next? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:367-370
4. Gomez O, F. Figueras, S. Fernández, M. Bennasar, J.M. Martínez, B. Puerto, E. Gratacós. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 128-132
5. Papageorghiou A, Yu C, Cicero S, Bower S, Nicolaides H. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2002; 12:78-88
6. Huppertz B. Placental Origins of Preeclampsia: Challenging the Current Hypothesis. *Hypertension* 2008; 51: 970-975
7. Gómez O et al. Sequential changes in uterine artery blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 802-8
8. Merviel P, Carbillon L, Challier JC et al. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 2004;115: 134-47

9. Pijnenborg R, Vercruyssen L, Hanssens M. The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies. *Placenta* 2006; 27: 939-958
10. Konjea JC, Howartha ES, Kaufmannb P, Taylora DJ. Longitudinal quantification of uterine artery blood volume flow changes during gestation in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction *BJOG* 2003;110: 301–5
11. Crossen JS, et al. Use of uterine artery Doppler sonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008; 178:701-11
12. Abramowic JS, Sheiner E. Ultrasound of the Placenta: A Systematic Approach. Part II: Functional Assessment (Doppler). *Placenta* 2008; 29:921-29
13. Toal M et al. Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine artery Doppler images. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:330.e1-330.e7
14. Papageorghiou AT, Yu KH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-449 32
15. Breeze ACG, Lees CC. Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007; 12: 383-397
16. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182-188

17. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-Stage Screening for Pregnancy Complications by Color Doppler Assessment of the Uterine Arteries at 23 Weeks' Gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96(4): 559-564
18. Harrington K, Fayyad A, Thakur V, Aquilina J. The value of uterine artery Doppler in the prediction of uteroplacental complications in multiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 50-55
19. Phupong V, Dejthevaporn T. Predicting risks of preeclampsia and small for Gestational Age Infant by Uterine Artery Doppler. *Hypertension in Pregnancy* 2008; 27: 387-395
20. Meler E, Figueras F, Mula R, Crispi F, Benassar M, Gómez O, Gratacós E. Prognostic Role of Uterine Artery Doppler in Patients with Preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 8-13
21. Sciscione AC, Hayes EJ. Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice. *Am J Obstet Gynecol* 2009: 121-126
22. Poon LCY, Staboulidou I, Maiz N, Plasencia W, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 142-148
23. Napolitano R, Santo S, D'Souza R, Bhide A, Thilaganathan B. Sensitivity of the higher, lower and mean second trimester uterine artery Doppler resistance index in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2010. DOI: 10.1002/uog.7645
24. Cnossen JS, Ter Riet G, Willem B, Van Der Post JA, Leeflang MM et al. Are tests for predicting pre-eclampsia good enough to make screening viable? A

review of reviews and critical appraisal. *Acta Obstetricia et Gynecologica* 2009; 88(7): 758-765

25. Prevención, Diagnóstico y Manejo de Preeclampsia/Eclampsia. Lineamiento técnico. Secretaria de Salud, 2007.

26. Programa Nacional de Salud 2007-2012. Secretaría de Salud, 2007.

27. PLASENCIA, N. MAIZ, L. POON, C. YU and K. H. NICOLAIDES, Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia, *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 138–146.

28. Jeltsje S. Cnossen MD, Rachel K. Morris MD, Gerben ter Riet MD PhD, Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis, *Canadian Medical Association*, 2008;178(6):701-11

29. McLeod MD, How useful is uterine artery Doppler ultrasonography in predicting pre-eclampsia and intrauterine growth restriction? *Canadian Medical Association*, March 11, 2008 • 178(6)

30. Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

31. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, et al. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96:559-564.

32. Papageorghiou AT, Yu, Bindra R, et al. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:441-449.

33. Elzen HJ, Cohen-Overbeek TE, Grobbee DE, et al. Early uterine artery Doppler velocimetry and the outcome of pregnancy in women aged 35 years and older. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:328-333.

34. Barton J.,R and Sibai B.M. Prediction and Prevention of Recurrent Preeclampsia *Obstet Gynecol* 2009;112:359-72

35. McLeod L. How useful is uterine artery Doppler ultrasonography in predicting pre-eclampsia and intrauterine grow restriction? *CMAJ* March 11, 2008, 178 (6): 727-729.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE		
CLAVE		
EDAD		
FECHA DE ULTIMA REGLA		
SEMANAS DE GESTACIÓN		
GESTAS		
NOTCH	PRESENTE	
	AUSENTE	
IP	NORMAL	
	ANORMAL	
PREECLAMPSIA	PRESENTE	
	AUSENTE	

ANEXO 2
VALORES DE REFERENCIA
ÍNDICE DE PULSATILIDAD MEDIO DE
ARTERIAS UTERINAS*

SDG	p5	p50	p95
16	0.89	1.33	1.99
17	0.85	1.27	1.88
18	0.81	1.20	1.79
19	0.78	1.15	1.70
20	0.74	1.10	1.61
21	0.71	1.05	1.54
22	0.69	1.00	1.47
23	0.66	0.96	1.41
24	0.64	0.93	1.35

Tomado de Gomez O, Figueras F, Fernández F, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 128-132

ANEXO 3

TÉCNICA DE REALIZACIÓN DE FLUJOMETRIA DOPPLER

Con la paciente en decúbito dorsal, y en ausencia de movimientos fetales y/o maternos, de ser posible con cierta inclinación izquierda del abdomen materno, con una frecuencia cardíaca fetal entre 120-160 latidos por minuto, se realiza la evaluación abdominal tanto de arteria uterina derecha como de la izquierda. Para su identificación se obtiene un corte sagital del útero en donde se visualice el canal cervical y el orificio cervical interno, se realizan cortes angulados girando el transductor hasta obtener con el Doppler color la imagen de la arteria uterina lateral al cérvix y al útero a nivel del orificio cervical interno.

Se realizan movimientos laterales del transductor hasta identificar con Doppler color las arterias iliácas y posteriormente la arteria uterina a 1cm por arriba de este vaso, se magnifica la imagen de tal manera que este vaso ocupe el 50% de la imagen aproximadamente, se coloca el Doppler pulsado verificando de forma previa que el volumen muestra oscile entre 2-3 mm, con una frecuencia de repetición de flujos entre 4 y 6KHz y el filtro establecido en 70-120 Hz aproximadamente.

El promedio de intensidad espacial para el Doppler pulsado y color es constantemente menor a 100mW/cm², con un ángulo de insonación máximo permisible igual o menor a 30 grados, se aplica Doppler pulsado obteniendo entre 3 a 5 ondas de velocidad de flujo (OVF) consecutivas, de características similares, posteriormente se lleva a cabo el cálculo de las velocidades de flujo de manera automática por el aparato.

Se calcula el Índice de pulsatilidad para cada arteria y se además se obtiene la media de los dos vasos (IP medio).

La evaluación del notch es cualitativa y la debe realizar un especialista en medicina materno fetal. Se valora la presencia o ausencia de la muesca protodiastólica en la OVF de la arteria uterina mediante Doppler pulsado.

Las mediciones se realizan en un tiempo máximo permisible de 15 minutos para cumplir con los requerimientos de bioseguridad en las mediciones realizadas con ultrasonido Doppler.