



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Doppler de arterias uterinas en semana 11 – 13 6/7 como predictor de desenlaces materno – perinatales adversos

Dauris Lineth Mejía Pérez
Diego Alejandro Olaya Trujillo

Universidad Nacional De Colombia
Facultad De Medicina
Departamento De Obstetricia Y Ginecología
Bogotá, Colombia

2016

Doppler de arterias uterinas en semana 11 – 13 6/7 como predictor de desenlaces materno - perinatales adversos

Dauris Lineth Mejía Pérez
Diego Alejandro Olaya Trujillo

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de
Especialistas en Obstetricia y Ginecología

Director:

Doctor. Mario Orlando Parra Pineda
Profesor asociado de Obstetricia y Ginecología

Codirectora:

Doctora. Edith Angel Müller
Profesora Titular de Obstetricia y Ginecología

Universidad Nacional De Colombia
Facultad De Medicina
Departamento de Obstetricia Y Ginecología
Bogotá, Colombia

2016

Dedicada a nuestros padres y a Sara, por soportar nuestra ausencia durante estos tres años, por creer en nosotros cuando nos creíamos vencidos!

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Edith Ángel Müller, Dr. Mario Parra y Dr. Jacinto Sánchez docentes del departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional de Colombia, por su apoyo incondicional, por ser más que docentes, maestros en nuestros primeros pasos en la investigación.

Agradecemos a María Helena por acompañarnos, por su esfuerzo incondicional.

Resumen

Este es un estudio de Cohorte prospectiva longitudinal, realizado en una población de mujeres gestantes de bajo riesgo. Se incluyeron pacientes con posibilidad de seguimiento durante 18 meses, se reclutaron entre la semanas 11 a 13 6/7, Se hizo medición de índices de pulsatilidad y resistencia de las arterias uterinas derecha e izquierda. Se determinaron por seguimiento e historia clínica los siguientes desenlaces maternos perinatales: trastornos hipertensivos asociados al embarazo; Ingreso a UCI y dificultad respiratoria del neonato, APGAR <6, peso RN <2500 gramos, restricción de crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal. De las pacientes con los criterios de inclusión, 30 presentaron diagnóstico de preeclampsia. El rendimiento del IR ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia (sensibilidad 46.6% especificidad 57%, VPP 10%, VPN 90%, LR+ 1.08, LR - 0.93).

Palabras clave: Ultrasonografía doppler, arteria uterina, preeclampsia, retardo del crecimiento fetal.

Abstract

This is a longitudinal prospective cohort study conducted in a population of pregnant women at low risk. a traceable patients were included for 18 months, were recruited between 11 and 13 6/7 weeks, pulsatility indices measuring resistor and the right and left uterine arteries were made. The following perinatal maternal outcomes were determined by monitoring and medical history: hypertensive disorders related to pregnancy; Admission to ICU and neonatal respiratory distress, Apgar score <6, RN weight <2500 grams, intrauterine growth restriction and perinatal mortality. Of the patients with the inclusion criteria, 30 had a diagnosis of preeclampsia. Performance IR ≥ 0.8 for prediction of preeclampsia (sensitivity 46.6% specificity 57%, PPV 10%, NPV 90%, LR + 1.08, LR - 0.93).

Keywords: Ultrasonography doppler, uterine artery, pre-eclampsia, Fetal Growth Retardation.

Contenido

	Pág.
Resumen.....	4
Lista de tablas.....	7
Lista de figuras	9
Lista de abreviaturas.....	10
Introducción.....	11
1. Capítulo 1.....	12
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Objetivos.....	14
1.2.1. Objetivo general.....	14
1.2.2. Objetivos específicos.....	14
1.3. Justificación.....	14
2. Capítulo 2.....	16
2.1. Antecedentes.....	16
2.2. Marco teórico.....	18
3. Capítulo 3: Metodología aplicada.....	20
3.1. Tipo de investigación.....	20
3.2. Diseño de investigación.....	20
3.3. Intervenciones.....	20
3.4. Definición de variables e indicadores.....	20
3.4.1. Desenlaces maternos.....	21
3.4.2. Desenlaces fetales.....	21

3.5. Población y muestra.....	22
3.5.1. Criterios de inclusión.....	22
3.5.2. Criterios de exclusión.....	22
3.6. Técnicas de análisis de datos.....	23
3.7. Instrumentos de recolección de datos.....	23
3.8. Cronograma de actividades.....	23
3.9. Limitaciones.....	23
3.10. Consideraciones éticas.....	23
4. Capítulo 4: análisis e interpretación de resultados.....	25
4.1. Características de la población de estudio.....	25
4.2. Resultados.....	27
4.2.1. Rendimiento del promedio de IR de arterias uterinas..	27
4.2.2. Rendimiento de un valor de IR >0,8.....	31
4.2.3. Rendimiento del promedio de IP de arterias uterinas.	35
4.2.4. Rendimiento de un valor de IP >2.....	39
5. Discusión.....	43
6. Conclusión.....	44
Bibliografía.....	45

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Cronograma de actividades del protocolo de investigación.....	24
Tabla 2. Características demográficas de la cohorte de estudio.....	26
Tabla 3. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia temprana.....	27
Tabla 4. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia tardía.....	28
Tabla 5. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de parto pre término.....	28
Tabla 6. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas \geq para predicción de APGAR ≤ 6 al minuto de nacimiento.....	29
Tabla 7. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de peso de recién nacido < 2500 gramos.....	29
Tabla 8. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.....	30
Tabla 9. Rendimiento del promedio del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.....	30
Tabla 10. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia temprana.....	31
Tabla 11. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia tardía.....	31
Tabla 12. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de parto pre término.....	32
Tabla 13. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de APGAR ≤ 6 al minuto de nacimiento.....	32
Tabla 14. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de peso de recién nacido < 2500 gramos.....	33

Tabla 15. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.....	33
Tabla 16. Rendimiento de un valor alterado del índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.....	34
Tabla 17. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia temprana.....	35
Tabla 18. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia tardía.....	35
Tabla 19. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de parto pre término.....	36
Tabla 20. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de APGAR ≤ 6 al minuto de nacimiento.....	36
Tabla 21. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de peso de recién nacido < 2500 gramos.....	37
Tabla 22. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.....	37
Tabla 23. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.....	38
Tabla 24. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia temprana.....	39
Tabla 25. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia tardía.....	39
Tabla 26. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de parto pre término.....	40
Tabla 27. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de APGAR ≤ 6 al minuto de nacimiento.....	40
Tabla 28. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de peso de recién nacido < 2500 gramos.....	41
Tabla 29. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.....	41
Tabla 30. Rendimiento de un valor alterado del índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 para predicción de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.....	42

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Cohorte de gestantes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión del estudio.....	25

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
ACOG	American College of Obstetrics and Gynecologists
DANE	Departamento Administrativo Nacional De Estadística
ESE	Empresa Social del Estado
IC	Intervalo de confianza
IP	Índice de Pulsatilidad
IPS	Institución Prestadora De Servicios
IR	Índice de Resistencia
LR	Likelihood Ratio
OR	Odds Ratio
PAPPA	Proteína Plasmática Asociada Al Embarazo A
PIGF	Factor De Crecimiento Placentario}
RCIU	Restricción de Crecimiento Intrauterino
RR	Riesgo Relativo
SOGC	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VEGFR -1	Factor De Crecimiento Endotelial 1
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo

Introducción

Las principales causas de muerte en las mujeres con edades comprendidas entre los 15 y 49 años son las complicaciones de la gestación y el parto. Se estima que aproximadamente al año mueren 350.000 mujeres en el mundo por estas razones, en nuestro país la principal etiología de la mortalidad materna son los trastornos hipertensivos asociados a la gestación. La búsqueda de marcadores tempranos que ayuden a predecir resultados obstétricos perinatales y establecer intervenciones oportunas y efectivas, ha llevado a plantear la posibilidad de que el estudio hemodinámico de las arterias uterinas, que constituyen la principal fuente de flujo sanguíneo hacia el útero y al fruto de la gestación, sea un indicador pronóstico durante el embarazo.

Partiendo de lo anterior se plantea la importancia de establecer las relaciones existentes entre los valores de índices en el doppler de arterias uterinas y resultados obstétricos perinatales.

En el presente estudio se determinaron los índices de pulsatilidad y resistencia del doppler de arterias uterinas entre las semanas 11 a 13 6/7 de la gestación y de los patrones observados se estableció el rendimiento de la prueba como predictor de desenlace obstétrico y perinatal.

Este es un estudio de cohorte prospectiva, con duración de 18 meses, se realizó doppler de arterias uterinas entre las semanas 11 - 13 6/7 en mujeres gestantes de bajo riesgo obstétrico que asisten a controles prenatales en la consulta externa de obstetricia de la ESE Hospital de Engativa y Cafam IPS, que tienen convenio docente – servicio con la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

La propuesta de investigación contribuye al conocimiento de las bases hemodinámicas en mujeres gestantes sanas y con trastornos hipertensivos asociados a su embarazo, adicionalmente se establece el rendimiento del doppler de arterias uterinas como herramientas pronostica validado en una población de bajo riesgo obstétrico en la ciudad de Bogotá DC.

1. Capítulo 1

1.1 Planteamiento del problema

Los trastornos hipertensivos durante la gestación se han reportado como una complicación en un 5-8 % de todos los embarazos en Estados Unidos, hallazgos similares han arrojado estudios en Australia¹⁻⁴, de este grupo de pacientes pueden cursar con preeclampsia severa en el 0.39% de todos los casos⁵; adicionalmente aquellas mujeres que presentan antecedente de hipertensión crónica pueden cursar con preeclampsia sobreagregada cercano al 26% durante el curso de la gestación⁶. Se han definido múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la preeclampsia entre los cuales se describe historia previa de preeclampsia (RR 7.19, 95% IC 5.85-8.83), síndrome anti fosfolípido (RR 9.72, 95% IC 4.34-21.75), diabetes preexistente (RR 3.56, 95% IC 2.54-4.99), embarazo múltiple (RR 2.93, 95% IC 2.04-4.21), nuliparidad (RR 2.91, 95% IC 1.28-6.61), historia familiar (RR 2.9, 95% IC 1.7-4.93), presión diastólica ≥ 80 mm Hg (RR 1.38, 95% IC 1.01-1.87), índice de masa corporal aumentado previo a la gestación (RR 2.47, 95% IC 1.66-3.67), edad materna ≥ 40 años (RR 1.96, 95% CI 1.34-2.87)⁷.

Las complicaciones asociadas a los trastornos hipertensivos durante el curso de la gestación se han documentado: insuficiencia renal aguda (OR 10,7), edema pulmonar (OR ajustado 4,7), síndrome de dificultad respiratoria del adulto (OR ajustado 4,1), accidente cerebrovascular (OR ajustado 5,1), síndrome de coagulación intravascular diseminada (OR ajustado 4,5), ventilación (OR ajustada 4), mortalidad (OR ajustado 2,7)⁸, siendo el accidente cerebrovascular y el edema pulmonar las causas más comunes de mortalidad secundaria a preeclampsia y para el feto las posibles complicaciones son mortinato, restricción del crecimiento intrauterino, Oligohidramnios, muerte neonatal temprana secundaria a prematuridad.

Por las implicaciones anteriormente descritas se han diseñado estrategias en la tamización de mujeres de alto riesgo para desarrollar preeclampsia y sus complicaciones, sin embargo dos grandes sociedades científicas: American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) y Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) no recomiendan el cribado más allá de la evaluación de la historia clínica de los factores de riesgo de preeclampsia^{3,4}, justificado en el hecho que esquemas de tamización como: medición del ácido úrico tienen un rendimiento de sensibilidad del 0 - 55.6%, especificidad 76.9% - 94.9%⁹, algoritmos basados en la presión arterial media, índice de pulsatilidad de arterias uterina, medición de la PAPA y factor de crecimiento placentario se estimó que con el algoritmo se detectó el 93,1%, 35,7% y 18,3% preeclampsia de aparición temprana (<34 semanas), preeclampsia de aparición tardía (≥ 34

semanas) e hipertensión gestacional, respectivamente, podría ser detectada con una tasa de falsos positivos del 5% y que 1 de cada 5 embarazos clasificados como positivo desarrollaría hipertensión durante el embarazo¹⁰ ; mediciones de PIGF y sVEGFR-1 presenta una sensibilidad del 58%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo VPP 10%, valor predictivo negativo 98%¹¹ . Anormalidades en el doppler de arterias uterinas se han descrito con el siguiente rendimiento: predicción de preeclampsia temprana sensibilidad 47.8% (95% IC 39%-56.8%), especificidad 92.1% (95% IC 88.6%-94.6%); preeclampsia tardía sensibilidad 21.5% (95% IC 18%-25.4%), especificidad 90.3% (95% IC 89.8%-90.8%); restricción del crecimiento intrauterino a cualquier edad gestacional sensibilidad 15.4% (95% IC 12.4%-18.9%), especificidad 93.3% (95% IC 90.9%-95.1%)¹².

Por otra parte los desenlaces perinatales secundarios a los trastornos hipertensivos como la restricción de crecimiento intrauterino que puede presentarse en un 30% , se asociado al aumento del riesgo de muerte perinatal , complicaciones respiratorias (asfixia, hipoxia, dificultad respiratoria) , complicaciones cardiovasculares (hemorragia interventricular , stroke perinatal), hematológicas (policitemia e hiperbilirrubinemia), metabólicas (hipoglicemias e hipotermia), sepsis , enterocolitis necrotizante, parálisis cerebral y retinopatía secundaria a la prematuridad¹³ y los costos socioeconómicos a corto y largo plazo que implican para la comunidad.

Por lo tanto se han establecido intervenciones en pacientes de alto riesgo de desarrollar preeclampsia adicional a la administración oral de calcio, se han estandarizado ciertos criterios para la administración de ácido acetilsalicílico, con la disminución el incidencia de dicha patología; en nuestro medio , se han evaluado en cohortes el rendimiento de las pruebas de tamización por lo que surgió como propuesta de investigación el rendimiento del doppler de arterias uterinas en población de bajo riesgo obstétrico que asisten a consulta prenatal en instituciones de segundo nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá , DC.

1.2 Objetivos

Los objetivos del trabajo de investigación “Doppler de arterias uterinas en semana 11 – 13 6/7 como predictor de desenlaces materno - perinatales adversos”, son los enunciados a continuación:

1.2.1 Objetivo general:

- Estimar la capacidad de predicción del doppler de arterias uterinas entre las semanas 11 a 13 6/7 de embarazo, para el desarrollo de trastornos hipertensivos asociados a la gestación y desenlaces perinatales adversos.

1.2.2 Objetivos específicos:

- Realizar doppler de arterias uterinas a pacientes entre la semana 11 -13 6/7 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el protocolo de investigación.
- Realizar seguimiento de los desenlaces materno perinatales de las pacientes a quienes se les realizó doppler de arterias uterinas entre la semana 11 – 13 6/7.
- Describir la relación entre los valores de los índices de pulsatilidad y resistencia del doppler de arterias uterinas y la probabilidad de la presentación de trastornos hipertensivos asociados a la gestación, desenlaces perinatales adversos.

1.3 Justificación

La incidencia mundial de preeclampsia se ha estimado en 5 -8 % con múltiples complicaciones asociadas (Insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, accidente cerebro vascular, coagulación intravascular diseminada, ventilación mecánica, mortalidad, eclampsia) ¹⁻⁴ adicionalmente a las descritas para el fruto de la gestación ; la dinámica en nuestro país no es alentadora, en el último boletín epidemiológico del Instituto Nacional de Salud hasta semana epidemiológica 45 (comprende del 8-14 de noviembre del 2015) se han reportado 13.031 casos de morbilidad materna

extrema, el grupo de 20 a 24 años con un 23,9% es el que más registra casos, de acuerdo con las principales causas agrupadas el mayor porcentaje corresponden a trastornos hipertensivos con un 63,2%¹⁴.

En cuanto a los desenlaces perinatales según cifras del (DANE), el 11,4% de los nacimientos en Colombia son de niños prematuros, (corresponde a un poco más de 100.000 niños anualmente), la tasa de mortalidad perinatal es de 14 muertes por mil embarazos en 2010. Dentro de las causas de muerte fetal el DANE registra 70.545, de las cuales 1.494 (2,1%) fueron catalogadas como debidas directamente al retardo del crecimiento fetal, prematuridad y al bajo peso al nacer^{15, 16}.

Por lo tanto se requiere la evaluación en la población gestante colombiana de bajo riesgo obstétrico la aplicación de pruebas con buen rendimiento epidemiológico que pronostiquen en estados tempranos del embarazo desenlaces maternos perinatales adversos para implementar estrategias o intervenciones eficaces que reduzcan los índices de morbilidad materno fetal.

Por lo que este estudio de cohorte prospectivas longitudinal en mujeres gestantes que asistieron a controles prenatales en la consulta externa de obstetricia del Hospital de Engativá y CAFAM IPS, que fueron reclutadas entre la semanas 11 a 13 6/7 y a las que se realizó medición de índices de pulsatilidad y resistencia de arterias uterinas, responde a la necesidad de evaluar el rendimiento de dicha prueba ultrasonográfica y establecer si puede extenderse a la población general.

2. Capítulo 2

2.1 Antecedentes

El análisis del doppler de arterias uterinas ha sido ampliamente estudiado en el segundo trimestre del embarazo como marcador predictivo del desarrollo de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino de aparición tardía ; en un reciente meta-análisis de Velauthar¹² examinó la exactitud del análisis del doppler de la arteria uterina en el primer trimestre en la predicción de restricción de crecimiento intrauterino y preeclampsia, se evaluaron dieciocho estudios con 55974 mujeres, con quince de estos estudios que incluían a mujeres con embarazos de bajo riesgo. Índice de resistencia (IR) o índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina \geq percentil 90 y la presencia de muescas (unilateral / bilateral) se utilizaron para definir las formas de onda de velocidad de flujo anormales (FVW), un índice de pulsatilidad anormal de la arteria uterina en el primer trimestre fue de predicción de la preeclampsia y preeclampsia de aparición temprana con sensibilidad de 26,4% y 47,8%, respectivamente. La restricción del crecimiento fetal se predijo en el 15,4%, mientras que el RCIU de aparición temprana se asoció con una mayor sensibilidad de 39,2%. La sensibilidad alcanzada para desprendimiento de la placenta fue 44,4%. Índices Doppler primer trimestre mostraron una precisión baja para muerte fetal, con una sensibilidad del 14,5%, lo que es comparable con la evaluación de los factores de riesgo obstétricos a través de la historia clínica.

Plasencia y cols¹⁷, evaluó el IP la arteria uterina en 3107 embarazos a las 11 + 0 a 13 + 6 semanas y se comparó las mediciones durante el periodo (21 + 0 a 23 + 6 semanas). De acuerdo con investigaciones previas, IP de arteria uterina estaba por encima del percentil 90 en el 77% de los casos de preeclampsia temprana y en el 27% de los casos de preeclampsia tardía. El IP de arteria uterina elevado por encima del percentil 90 se mantuvo en el 21 + 0 a 24 + 6 semanas en el 94% de los casos de preeclampsia temprana, el 74% de los casos de preeclampsia tardía, y el 37% de los que no desarrollaron preeclampsia¹⁷.

Un estudio similar fue realizado por Gómez y cols¹⁸, grabaciones del doppler de la arteria uterina secuenciales fueron tomadas en las semanas 11-13 6 / 7 y se repitieron en las semanas 19-22 de gestación. La media se calculó a partir del IP (mediciones bilaterales de la arteria uterina) y se observó la presencia de muesca diastólica. Las mujeres cuyos embarazos pasó a desarrollar complicaciones (preeclampsia, hipertensión gestacional y restricción de crecimiento intrauterino) mostraron un mayor IP y la persistencia de una muesca bilateral en comparación con embarazos con resultados normales. Un IP de

arteria uterina persistentemente mayor al percentil 95 se asoció con un mayor riesgo de resultados adversos (OR 10,7; IC 95% 3,7-30,9). Incluso cuando el IP arteria uterina se normalizó en el segundo trimestre, las mujeres todavía tenían un riesgo significativamente mayor de complicaciones del embarazo (OR 5; IC del 95%: 2,1 a 10,6). Riesgos similares se observaron en mujeres con muescas bilateral persistente¹⁸.

Aunque el riesgo de preeclampsia aumenta al doble en embarazos gemelares, la mayoría de los estudios hasta la fecha se han realizado en los embarazos únicos. Svirsky y cols¹⁹ trató de comparar la distribución de la presión arterial media (PAM) y el IP de arteria uterina en el primer trimestre en 147 embarazos gemelares. No hubo diferencia significativa en los niveles de PAM entre embarazos gemelares y gestaciones únicas en las mujeres que no llegan a desarrollar preeclampsia. La corionicidad no afectó los niveles de PAM. Los valores de IP Doppler uterino fueron significativamente menor en los gemelos que en los embarazos únicos que desarrollaron preeclampsia, los autores postularon que esto se debe a un exceso de compensación del flujo sanguíneo a la placenta¹⁹.

Harrington K y cols²⁰ en una población 628 mujeres multíparas la realizaron el doppler de arterias uterinas antes de la semana 20 como predictor de eventos maternos adversos, presentó una sensibilidad de 81,4%, especificidad 89,0%, VPP: 71,4% VPN 93,4%.

En nuestro país se han reportado dos estudios: González y cols.²¹ realizaron un Estudio retrospectivo, longitudinal con alcances de tipo descriptivo de gestantes con embarazo único a quienes se les realizó tamizaje integrado entre las 11 - 13 6/7 semanas, con determinación de Doppler arterias uterinas (IP); su relación con trastornos hipertensivos, en una unidad de alta dependencia obstétrica con un rendimiento adecuado; otra investigación fue llevado por Cortes y cols²², el cual es un estudio de cohorte prospectivo, midió el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en 444 pacientes que asistieron a control prenatal normal entre las semanas 11 – 13 6/7 de gestación. Se evaluó de manera prospectiva la aparición de preeclampsia o hipertensión gestacional y preeclampsia severa y se determinaron las características operativas de esta prueba a diferentes puntos de corte obteniéndose un rendimiento moderado.

2.2 Marco teórico

El efecto Doppler fue denominado de esa manera en honor al científico Johann Christian Andreas Doppler (1803–1853), el cual se basa (en acústica) como un cambio de frecuencia de sonido (y longitud de onda) debido al movimiento de la fuente de sonido, el receptor o un reflector de sonido. Si la fuente y el receptor se están acercando (debido al movimiento de uno o ambos) la frecuencia es más alta, si se alejan ocurre lo inverso. En la práctica clínica la señal del doppler obtenida se puede representar en: doppler color, doppler poder, doppler poder 3D, doppler espectral (la señal del doppler es transformada en una onda que se ejecuta contra un eje de tiempo) se pueden registrar las velocidad diastólica (D) y sistólica (S) y calcular índice de resistencia de Pourcelot ($S-D/S$), índice de pulsabilidad ($S-D$ /la frecuencia promedio de tiempo durante un ciclo, la frecuencia media desplazamiento Doppler) y la tasa (S/D)^{23,24} .

En obstetricia, se ha estudiado desde 1968 la utilidad del Doppler para estudio de la circulación feto placentaria obteniéndose hallazgos : el 30% del gasto cardiaco fetal es dirigido hacia la placenta, el flujo de sangre umbilical aumenta en proporción directa a el incremento en el peso corporal de los fetos y el flujo parece permanecer en aproximadamente 110 ml / min / kg en el segundo trimestre a aproximadamente 125 ml / min / kg durante el último tercio del embarazo; por lo anterior cambios en el tono de los vasos intraplacentarios se verán reflejados directamente en la señal del Doppler ²⁵.

Se ha valorado la arteria umbilical, la cual refleja el flujo sanguíneo feto placentario, que es evaluado a partir de la semana 7 de gestación hasta el término, durante las primeras semanas del embarazo no puede valorarse su componente diastólico, sin embargo a partir de la semana 12 de gestación aumenta progresivamente debido a un incremento de las vellosidades y vasos arteriales pequeños lo que disminuye la impedancia²⁶.

En embarazos de alto riesgo, se ha podido evidenciar que la reducción en vasos pequeños y vellosidades aumenta la impedancia, disminuye la velocidad diastólica final, la que puede progresar a ausente o reversa, llevando a una cascada de eventos que se reflejan en restricción del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina ^{27,28}, pero para que esto pueda expresarse en el doppler debe existir una oclusión del 60% de los vasos.

Lo anterior tiene gran impacto en embarazo de alto riesgo evaluado en ensayos clínicos y metaanálisis con una disminución del riesgo de admisión en el periodo prenatal (44%), inducción del trabajo de parto (20%) , cesáreas por estado fetal insatisfactorio (52%) , muerte perinatal (38 %) ^{29, 30} y acidosis fetal^{31,32}.

La vena umbilical refleja la función cardiaca del feto (en perturbaciones hemodinámicas se presenta una falla cardiaca, con llenado anormal, inversión del flujo de la vena cava inferior), la cantidad de nutrientes y oxígeno que llegan a él, la presencia de pulsación o flujo reverso en la vena umbilical sirve como

predictor de asfixia y muerte de feto con restricción del crecimiento intrauterino pretermino^{33,34}.

Las arterias uterinas constituyen la principal fuente de flujo sanguíneo hacia el útero. En su origen producen las arterias arcuatas, que a su vez se dividen en arterias radiales que irrigan el miometrio y arterias espirales y basales que perfunden la capa basal de miometrio, placenta y decidua. Durante el primer trimestre del embarazo existe una invasión trofoblástica que produce un remodelamiento de las arterias espirales, eliminando su capa muscular, lo que las convierten en vasos de baja resistencia y alta capacitancia.

Por lo anterior se hace importante la realización de doppler de arterias uterinas evaluando las características de su onda: 1. Presencia de muesca diastólica posterior a la semana 17 de gestación 2. Altos índices del doppler; su anormalidad ha servido para predecir preeclampsia en 82%^{35,36}, la persistencia de muesca indica una invasión trofoblástica defectuosa que implica un aumento en el tono vascular, lo que con lleva al desarrollo de pre- eclampsia y restricción del crecimiento intrauterino^{37, 38,39}.

La medición de los índices de arteria uterina en el segundo trimestre han demostrado ser mejor predictor para preeclampsia que los antecedentes como fumar, la raza y desenlaces obstétricos. Un estudio en mujeres multíparas de alto riesgo en el que se les realizo doppler color pulsado a la semana 20 de gestación (Resultados anormales: muescas bilateral y un índice de resistencia medio $IR \geq 0.55$; o muescas unilateral más IR medio ≥ 0.65) arrojó resultados con una sensibilidad 81.4%, especificidad 89.0%, valor predictivo positivo 71.4%, valor predictivo negativo 93.4% para detectar desenlaces obstétricos adversos (preeclampsia, abrupcio de placenta, feto pequeño para edad gestacional, muerte neonatal temprana, muerte fetal)⁴⁰.

En pacientes con hipertensión arterial crónica, se les realizo un estudio de velocimetría de la arteria uterina a la semana 24 gestación evaluándose el índice de resistencia y la muesca diastólica, encontrándose que valores alterados en el primer indicador predecían (preeclampsia sobreagregada 12%, hipertensión agravada por la gestación 32%, RCIU 52%), la presencia de muesca diastólica (Preeclampsia sobreagregada 23%, hipertensión agravada por la gestación 54, Retardo del crecimiento intrauterino 85% vs. 2%; $P < 0.0001$)⁴¹ Con lo anterior se podría considerar el doppler como una prueba de tamizaje para establecer eventos adversos.

3. Capítulo 3: Metodología aplicada

3.1 Tipo de investigación

Aplicada, clasificación HERMES.

3.2 Diseño de la investigación

Es un estudio de cohortes prospectiva longitudinal, se reclutaron mujeres gestantes de bajo riesgo entre la semanas 11 a 13 6/7, que asistieron a controles prenatales en la consulta externa de obstetricia del Hospital de Engativá ESE y CAFAM IPS. Se incluyeron pacientes con posibilidad de seguimiento, durante 18 meses puesto que este proyecto de investigación está enmarcado en un estudio de cohorte prospectivo longitudinal, denominado “Valor de biomarcadores séricos en la predicción del desenlace materno-perinatal de la gestante y su evolución a seis meses”. Es realizado por el Departamento de Obstetricia y ginecología y el departamento de Fisiología de la Universidad Nacional de Colombia.

3.3 Intervenciones

A las gestantes se les realizo doppler de arterias uterinas en la edad gestacional de captación, la cual se calculó por biometría en la ecografía realizada. Se hizo medición de índices de pulsatilidad y resistencia. Se determinó por seguimiento e historia clínica los siguientes desenlaces maternos perinatales: preeclampsia, ingreso a UCI neonatal, dificultad respiratoria, Apgar menor 6, peso recién nacido menor a 2500 gramos.

3.4 Definición de variables e indicadores

Las mediciones del doppler fueron realizadas por el Dr. Mario Orlando Parra Pineda profesor asociado del departamento de obstetricia y ginecología de la Universidad Nacional de Colombia, Ginecólogo y obstetra, con formación materno fetal.

Se hizo caracterización demográfica de la población que ingreso al estudio.

Se utilizó el equipo ecográfico Medisson 2000 4,6-8 MHz.

La técnica utilizada fue la transabdominal, la cual se describe. Se obtiene un corte sagital del útero y se identifica el canal cervical, prefiriendo que la vejiga materna esté vacía. Posteriormente el transductor se mueve lateralmente hasta que se identifica el plexo vascular paracervical. Mediante la utilización de Doppler color se identifica a la arteria uterina en su trayecto ascendente hacia el cuerpo uterino. Las mediciones se toman en este punto, antes de que la arteria uterina se divida en las arterias arcuatas. El mismo proceso se repite en el lado contralateral.

Las mediciones realizadas, se describen a continuación:

- Índice de pulsatilidad anormal (promedio o un valor alterado) en la semana 11 – 13 6/7: Índice de pulsatilidad ≥ 2 .
- Índice de resistencia (promedio o un valor alterado) en la semana 11 – 13 6/7: Índice de resistencia ≥ 0.8 .

3.4.1 Desenlaces maternos:

- Preeclampsia: el diagnóstico debe hacerse a toda embarazada que presente Hipertensión después de la semana 20 de gestación y uno o más de los siguientes hallazgos: proteinuria, insuficiencia renal, enfermedad hepática, alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas o alteraciones fetoplacentarias. Se clasifica en Preeclampsia de aparición temprana < 34 semanas y tardía > 34 semanas.
- Parto pretérmino: definido como el parto que ocurre entre la semana 20 0/7 a 36 6/7.

3.4.2 Desenlaces fetales:

- Dificultad respiratoria del recién nacido: Comprende una serie de entidades patológicas que se manifiestan con clínica predominantemente respiratoria, consistente, de forma genérica, en aleteo nasal, tiraje sub e intercostal, retracción xifoidea y disociación toraco-abdominal.
- Puntaje Apgar: Es un examen clínico que se realizó a los recién nacido después del parto, en donde el servicio de pediatría realizó una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple (macroscópica), y clínica sobre el estado general del neonato después del parto. El recién nacido es evaluado de acuerdo a cinco parámetros fisioanatómicos simples, que son: Tono muscular,

esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca, reflejos, Color de la piel. Anormal Apgar ≤ 6 al minuto de nacimiento.

- Ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal: definido por el servicio de pediatría.
- Peso de recién nacido menor a 2500 gramos: medido por el servicio de pediatría.

3.5 Población y muestra

Se incluyeron gestante de bajo riesgo obstétrico que asistían a consulta de control prenatal del Hospital de Engativa y CAFAM IPS, establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

3.5.1 Criterios de inclusión

- Gestaciones menores a 14 semanas.
- Feto único vivo.
- Posibilidad de seguimiento 6 meses postparto.

3.5.2 Criterios de exclusión

- Disfunción tiroidea.
- Cardiopatía conocida.
- Enfermedad renal o hepática crónicas.
- Hipertensión crónica.
- Gestación múltiple.
- Disfunción cognitiva.

3.6 Técnicas de análisis de datos

Los datos obtenidos se analizaron usando Stata 11.0 software (StataCorp. 2009 Stata Statistical Software), con el fin de determinar el rendimiento de la prueba a través de: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+, LR-.

3.7 Instrumentos de recolección de datos

Se determinó por historia clínica, revisión de paraclínicos de control prenatal, antecedentes familiares y personales, si la paciente era una gestante de bajo riesgo obstétrico, con baja probabilidad de trastornos hipertensivos durante la gestación y de eventos perinatales adversos. Posteriormente se realizó una lista de chequeo para establecer si cumplía con los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos. Seguidamente se determinó la edad gestacional por ecografía, si se hallaba en el rango de 11- 13 6/7, se realizó doppler de arterias uterinas con medición del índice de pulsatilidad y resistencia. Por último se revisaron las historias clínicas para determinar los desenlaces maternoperinatales antes descritos. Todas las variables se documentaban en una base de datos creados en Excel 2011.

3.8 Cronograma de actividades

En la Tabla 1, se describen las actividades que se realizaron para la consecución de los objetivos.

3.9 Limitaciones

Las limitaciones de este estudio se manifiestan en los seguimientos de las pacientes las cuales podrían tener parto por fuera de las dos instituciones de referencias lo que dificultaba la recolección de los desenlaces.

3.10 Consideraciones éticas

Todas las pacientes firmaron el consentimiento informado por parte de la gestante o adulto responsable. Adicionalmente el presente proyecto se considera de riesgo mínimo según la resolución N° 008430 de 1993 del ministerio de salud y cumple las especificaciones de dicha resolución.

Este estudio está aprobado por el comité de ética de la Universidad Nacional de Colombia y por el comité de investigaciones de la ESE Hospital de Engátiva y CAFAM IPS.

Tabla 1. Cronograma de actividades del protocolo de investigación.

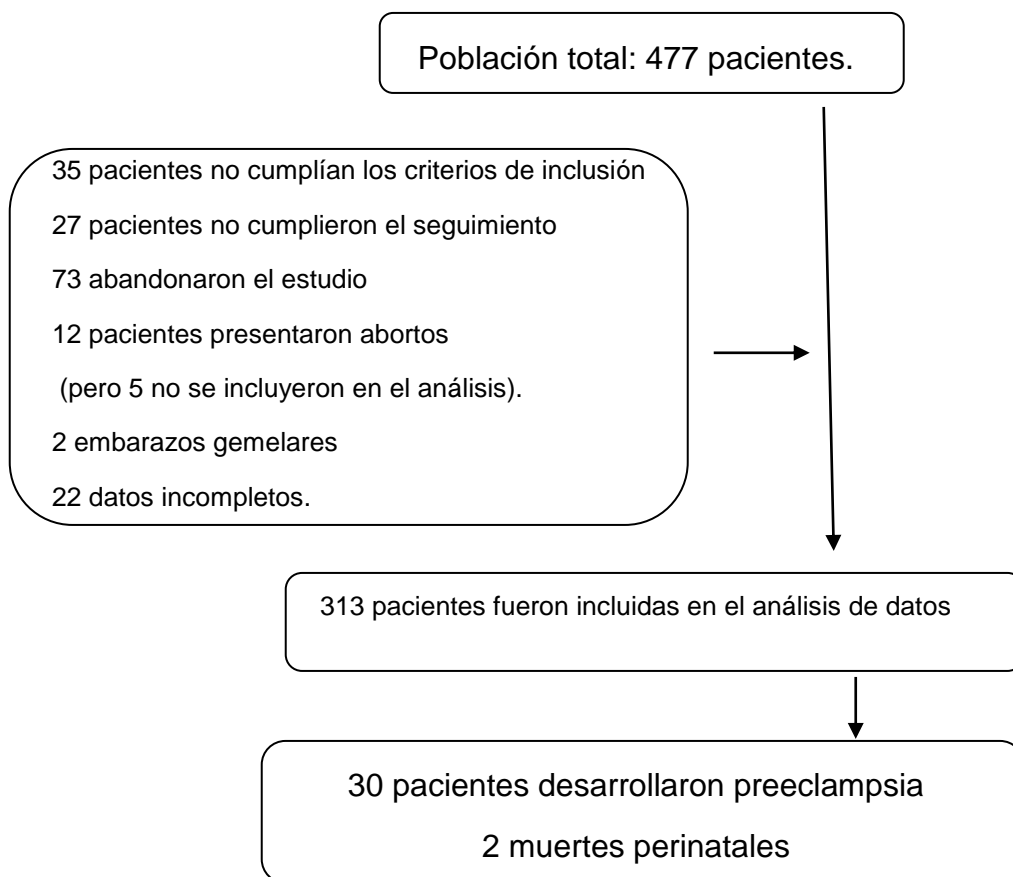
DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES	Mayo 2012 – junio 2014	Diciembre 2014 – febrero 2015	Marzo – junio 2015	Julio – octubre 2015
Recolección de muestra	X			
Diseño de protocolo	X			
Correcciones		x		
Seguimiento de las pacientes	X	x		
Análisis de resultados			X	
Redacción de informes				X

4. Capítulo 4. Análisis e interpretación de resultados

4.1 Característica de la población de estudio

De la cohorte total de pacientes de bajo riesgo obstétrico de la ciudad de Bogotá, que asisten a control prenatal en el Hospital de Engativa y CAFAM IPS, que se reclutaron durante del periodo de observación, presentaron la distribución descrita en la figura 1.

Figura1. Cohorte de gestante de bajo riesgo obstétrico que cumplen los criterios de inclusión y exclusión del estudio que asisten al control prenatal en el Hospital de Engativa y CAFAM IPS Mayo 2012 – junio 2014.



En la tabla 2, se describen las características demográficas de la cohorte del estudio:

Tabla 2. Características demográficas de la cohorte de estudio.

Característica	Número de pacientes	Porcentaje
Rango de edad		
<19 años	86	27,4%
20-24	108	34,5%
25-29	38	12,1%
30-34	51	16,2%
35-39	27	8.6%
40-44	3	0.9%
Índice de Masa Corporal		
<18.5	18	5.7%
18.5-24.9	231	73.8%
25-29.9	63	20.1%
≥30	1	0.31%
Nivel socioeconómico		
1	28	8.9%
2	161	51.4%
3	121	38.6%
4	3	0.9%
Nivel de escolaridad		
Primaria	21	6.7%
Secundaria	224	71.5%
Técnico	40	12.7%
Tecnólogo	6	1.9%
Profesional	22	7%
Trastorno hipertensivo en gestación previa.		
SI	7	2.2%
NO	167	53.3%
No aplica	139	44.4%
Diabetes gestacional en gestación previa		
SI	3	0.9%
NO	171	54.6%
No Aplica	139	44.4%
Diabetes en gestación actual		
SI	2	0.63%
NO	304	97.1%
No aplica	7	2.2%
Paridad		
Nulíparas	139	44.4%
Múltiparas	174	55.5%
Uso de aspirina		
SI	6	1.9%
NO	307	98.1%

4.2 Resultados

4.2.1 Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas.

Tabla 3. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia temprana.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	1	75	76
	Negativo	5	232	237
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	74,44%	69,16%	79,10%	
Sensibilidad	16,67%	0,88%	63,52%	
Especificidad	75,57%	70,30%	80,19%	
Valor predictivo positivo	1,32%	0,07%	8,11%	
Valor predictivo negativo	97,89%	94,87%	99,22%	
Cociente de probabilidades positivo	0,68	0,11	4,13	
Cociente de probabilidades negativo	1,10	0,77	1,59	

Tabla 4. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia tardía.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	7	57	64
	Negativo	17	232	249
	Total	24	289	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	7,67%	5,08%	11,34%	
Pacientes correctamente diagnosticados	76,36%	71,18%	80,87%	
Sensibilidad	29,17%	13,44%	51,25%	
Especificidad	80,28%	75,12%	84,61%	
Valor predictivo positivo	10,94%	4,88%	21,84%	
Valor predictivo negativo	93,17%	89,10%	95,85%	
Cociente de probabilidades positivo	1,48	0,76	2,88	
Cociente de probabilidades negativo	0,88	0,68	1,15	

Tabla 5. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de parto pretérmino.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	12	52	64
	Negativo	17	232	249
	Total	29	284	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	9,27%	6,39%	13,17%	
Pacientes correctamente diagnosticados	77,96%	72,87%	82,34%	
Sensibilidad	41,38%	24,09%	60,87%	
Especificidad	81,69%	76,59%	85,91%	
Valor predictivo positivo	18,75%	10,47%	30,85%	
Valor predictivo negativo	93,17%	89,10%	95,85%	
Cociente de probabilidades positivo	2,26	1,37	3,72	
Cociente de probabilidades negativo	0,72	0,53	0,98	

Tabla 6. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de puntaje Apgar menor de 6 al 1 minuto del nacimiento.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	2	75	77
	Negativo	4	232	236
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	74,76%	69,50%	79,40%	
Sensibilidad	33,33%	6,00%	75,89%	
Especificidad	75,57%	70,30%	80,19%	
Valor predictivo positivo	2,60%	0,45%	9,93%	
Valor predictivo negativo	98,31%	95,43%	99,46%	
Cociente de probabilidades positivo	1,36	0,43	4,30	
Cociente de probabilidades negativo	0,88	0,50	1,56	

Tabla 7. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de peso del recién nacido menor a 2500 gramos.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	11	44	55
	Negativo	26	232	258
	Total	37	276	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	11,82%	8,56%	16,05%	
Pacientes correctamente diagnosticados	77,64%	72,53%	82,05%	
Sensibilidad	29,73%	16,44%	47,17%	
Especificidad	84,06%	79,08%	88,06%	
Valor predictivo positivo	20,00%	10,87%	33,37%	
Valor predictivo negativo	89,92%	85,42%	93,19%	
Cociente de probabilidades positivo	1,86	1,06	3,28	
Cociente de probabilidades negativo	0,84	0,67	1,04	

Tabla 8. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	4	71	75
	Negativo	6	232	238
	Total	10	303	313
95 % I.C.				
Prevalencia de la enfermedad		Límite inferior	Límite superior	
Pacientes correctamente diagnosticados	3,19%	1,63%	5,98%	
Sensibilidad	75,40%	70,17%	79,99%	
Especificidad	40,00%	13,69%	72,63%	
Valor predictivo positivo	76,57%	71,31%	81,14%	
Valor predictivo negativo	5,33%	1,72%	13,81%	
Cociente de probabilidades positivo	97,48%	94,33%	98,97%	
Cociente de probabilidades negativo	1,71	0,78	3,75	
	0,78	0,47	1,30	

Tabla 9. Rendimiento del promedio de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	22	23	45
	Negativo	36	232	268
	Total	58	255	313
95 % I.C.				
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	18,53%	14,47%	23,38%	
Pacientes correctamente diagnosticados	81,15%	76,28%	85,24%	
Sensibilidad	37,93%	25,81%	51,65%	
Especificidad	90,98%	86,60%	94,07%	
Valor predictivo positivo	48,89%	33,94%	64,02%	
Valor predictivo negativo	86,57%	81,76%	90,30%	
Cociente de probabilidades positivo	4,21	2,52	7,00	
Cociente de probabilidades negativo	0,68	0,56	0,84	

4.2.2 Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 .

Tabla 10. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia temprana.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	1	129	130
	Negativo	5	178	183
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
Prevalencia de la enfermedad		Límite inferior	Límite superior	
Pacientes correctamente diagnosticados	1,92%	0,78%	4,33%	
Sensibilidad	57,19%	51,49%	62,71%	
Especificidad	16,67%	0,88%	63,52%	
Valor predictivo positivo	57,98%	52,23%	63,53%	
Valor predictivo negativo	0,77%	0,04%	4,84%	
Cociente de probabilidades positivo	97,27%	93,40%	98,99%	
Cociente de probabilidades negativo	0,40	0,07	2,39	
	1,44	0,99	2,08	

Tabla 11. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de preeclampsia tardía.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	11	111	122
	Negativo	13	178	191
	Total	24	289	313
		95 % I.C.		
Prevalencia de la enfermedad		Límite inferior	Límite superior	
Pacientes correctamente diagnosticados	7,67%	5,08%	11,34%	
Sensibilidad	60,38%	54,71%	65,80%	
Especificidad	45,83%	26,17%	66,76%	
Valor predictivo positivo	61,59%	55,69%	67,18%	
Valor predictivo negativo	9,02%	4,81%	15,92%	
Cociente de probabilidades positivo	93,19%	88,39%	96,18%	
Cociente de probabilidades negativo	1,19	0,75	1,89	
	0,88	0,60	1,28	

Tabla 12. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para predicción de parto pretérmino.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	14	106	120
	Negativo	15	178	193
	Total	29	284	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	9,27%	6,39%	13,17%	
Pacientes correctamente diagnosticados	61,34%	55,68%	66,72%	
Sensibilidad	48,28%	29,89%	67,10%	
Especificidad	62,68%	56,74%	68,27%	
Valor predictivo positivo	11,67%	6,76%	19,12%	
Valor predictivo negativo	92,23%	87,27%	95,43%	
Cociente de probabilidades positivo	1,29	0,86	1,94	
Cociente de probabilidades negativo	0,83	0,57	1,19	

Tabla 13. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para puntaje Apgar menor de 6 al minuto de vida.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	4	129	133
	Negativo	2	178	180
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	58,15%	52,45%	63,64%	
Sensibilidad	66,67%	24,11%	94,00%	
Especificidad	57,98%	52,23%	63,53%	
Valor predictivo positivo	3,01%	0,97%	7,99%	
Valor predictivo negativo	98,89%	95,62%	99,81%	
Cociente de probabilidades positivo	1,59	0,89	2,84	
Cociente de probabilidades negativo	0,57	0,18	1,79	

Tabla 14. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para peso del recién nacido menor de 2500 gramos.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	16	98	114
	Negativo	21	178	199
	Total	37	276	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	11,82%	8,56%	16,05%	
Pacientes correctamente diagnosticados	61,98%	56,33%	67,34%	
Sensibilidad	43,24%	27,50%	60,36%	
Especificidad	64,49%	58,50%	70,08%	
Valor predictivo positivo	14,04%	8,48%	22,09%	
Valor predictivo negativo	89,45%	84,12%	93,20%	
Cociente de probabilidades positivo	1,22	0,81	1,82	
Cociente de probabilidades negativo	0,88	0,66	1,18	

Tabla 15. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 para dificultad respiratoria del recién nacido.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	8	125	133
	Negativo	2	178	180
	Total	10	303	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	3,19%	1,63%	5,98%	
Pacientes correctamente diagnosticados	59,42%	53,74%	64,87%	
Sensibilidad	80,00%	44,22%	96,46%	
Especificidad	58,75%	52,96%	64,31%	
Valor predictivo positivo	6,02%	2,82%	11,89%	
Valor predictivo negativo	98,89%	95,62%	99,81%	
Cociente de probabilidades positivo	1,94	1,38	2,72	
Cociente de probabilidades negativo	0,34	0,10	1,18	

Tabla 16. Rendimiento de un valor de índice de resistencia de arterias uterinas ≥ 0.8 ingreso a la uci neonatal.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	31	77	108
	Negativo	27	178	205
	Total	58	255	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	18,53%	14,47%	23,38%	
Pacientes correctamente diagnosticados	66,77%	61,22%	71,91%	
Sensibilidad	53,45%	39,98%	66,46%	
Especificidad	69,80%	63,71%	75,29%	
Valor predictivo positivo	28,70%	20,61%	38,34%	
Valor predictivo negativo	86,83%	81,24%	90,99%	
Cociente de probabilidades positivo	1,77	1,31	2,40	
Cociente de probabilidades negativo	0,67	0,50	0,89	

4.2.3 Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.

Tabla 17. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia temprana.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	2	83	85
	Negativo	4	224	228
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	72,20%	66,83%	77,02%	
Sensibilidad	33,33%	6,00%	75,89%	
Especificidad	72,96%	67,56%	77,78%	
Valor predictivo positivo	2,35%	0,41%	9,04%	
Valor predictivo negativo	98,25%	95,27%	99,44%	
Cociente de probabilidades positivo	1,23	0,39	3,88	
Cociente de probabilidades negativo	0,91	0,52	1,62	

Tabla 18. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia tardía.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	11	65	76
	Negativo	13	224	237
	Total	24	289	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	7,67%	5,08%	11,34%	
Pacientes correctamente diagnosticados	75,08%	69,84%	79,70%	
Sensibilidad	45,83%	26,17%	66,76%	
Especificidad	77,51%	72,17%	82,10%	
Valor predictivo positivo	14,47%	7,79%	24,85%	
Valor predictivo negativo	94,51%	90,59%	96,92%	
Cociente de probabilidades positivo	2,04	1,25	3,31	
Cociente de probabilidades negativo	0,70	0,48	1,02	

Tabla 19. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de parto pretérmino.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	14	60	74
	Negativo	15	224	239
	Total	29	284	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	9,27%	6,39%	13,17%	
Pacientes correctamente diagnosticados	76,04%	70,84%	80,58%	
Sensibilidad	48,28%	29,89%	67,10%	
Especificidad	78,87%	73,57%	83,38%	
Valor predictivo positivo	18,92%	11,09%	30,04%	
Valor predictivo negativo	93,72%	89,65%	96,32%	
Cociente de probabilidades positivo	2,29	1,47	3,54	
Cociente de probabilidades negativo	0,66	0,46	0,94	

Tabla 20. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de puntaje Apgar menor de 6 al minuto de nacimiento.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	3	83	86
	Negativo	3	224	227
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	72,52%	67,16%	77,32%	
Sensibilidad	50,00%	13,95%	86,05%	
Especificidad	72,96%	67,56%	77,78%	
Valor predictivo positivo	3,49%	0,91%	10,57%	
Valor predictivo negativo	98,68%	95,87%	99,66%	
Cociente de probabilidades positivo	1,85	0,81	4,20	
Cociente de probabilidades negativo	0,69	0,31	1,53	

Tabla 21. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción peso de recién nacido menor a 2500 gramos.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	13	52	65
	Negativo	24	224	248
	Total	37	276	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	11,82%	8,56%	16,05%	
Pacientes correctamente diagnosticados	75,72%	70,51%	80,29%	
Sensibilidad	35,14%	20,72%	52,58%	
Especificidad	81,16%	75,93%	85,50%	
Valor predictivo positivo	20,00%	11,48%	32,12%	
Valor predictivo negativo	90,32%	85,77%	93,58%	
Cociente de probabilidades positivo	1,86	1,13	3,08	
Cociente de probabilidades negativo	0,80	0,63	1,02	

Tabla 22. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	5	79	84
	Negativo	5	224	229
	Total	10	303	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	3,19%	1,63%	5,98%	
Pacientes correctamente diagnosticados	73,16%	67,83%	77,92%	
Sensibilidad	50,00%	20,14%	79,86%	
Especificidad	73,93%	68,53%	78,70%	
Valor predictivo positivo	5,95%	2,21%	13,96%	
Valor predictivo negativo	97,82%	94,70%	99,19%	
Cociente de probabilidades positivo	1,92	1,00	3,67	
Cociente de probabilidades negativo	0,68	0,36	1,26	

Tabla 23. Rendimiento del promedio de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo neonatal.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	24	31	55
	Negativo	34	224	258
	Total	58	255	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	18,53%	14,47%	23,38%	
Pacientes correctamente diagnosticados	79,23%	74,23%	83,50%	
Sensibilidad	41,38%	28,86%	55,04%	
Especificidad	87,84%	83,04%	91,47%	
Valor predictivo positivo	43,64%	30,55%	57,61%	
Valor predictivo negativo	86,82%	81,93%	90,58%	
Cociente de probabilidades positivo	3,40	2,17	5,34	
Cociente de probabilidades negativo	0,67	0,54	0,83	

4.2.4 Rendimiento de un valor de índice de pulsatilidad de arterias uterinas ≥ 2 .

Tabla 24. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia temprana.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	2	138	140
	Negativo	4	169	173
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	54,63%	48,93%	60,21%	
Sensibilidad	33,33%	6,00%	75,89%	
Especificidad	55,05%	49,29%	60,68%	
Valor predictivo positivo	1,43%	0,25%	5,59%	
Valor predictivo negativo	97,69%	93,81%	99,26%	
Cociente de probabilidades positivo	0,74	0,24	2,31	
Cociente de probabilidades negativo	1,21	0,68	2,15	

Tabla 25. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de preeclampsia tardía.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	15	120	135
	Negativo	9	169	178
	Total	24	289	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	7,67%	5,08%	11,34%	
Pacientes correctamente diagnosticados	58,79%	53,10%	64,26%	
Sensibilidad	62,50%	40,76%	80,45%	
Especificidad	58,48%	52,55%	64,18%	
Valor predictivo positivo	11,11%	6,56%	17,96%	
Valor predictivo negativo	94,94%	90,32%	97,51%	
Cociente de probabilidades positivo	1,51	1,07	2,11	
Cociente de probabilidades negativo	0,64	0,38	1,08	

Tabla 26. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de parto pre término.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	15	115	130
	Negativo	14	169	183
	Total	29	284	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	9,27%	6,39%	13,17%	
Pacientes correctamente diagnosticados	58,79%	53,10%	64,26%	
Sensibilidad	51,72%	32,90%	70,11%	
Especificidad	59,51%	53,53%	65,22%	
Valor predictivo positivo	11,54%	6,82%	18,61%	
Valor predictivo negativo	92,35%	87,24%	95,60%	
Cociente de probabilidades positivo	1,28	0,87	1,87	
Cociente de probabilidades negativo	0,81	0,55	1,20	

Tabla 27. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de puntaje Apgar menor de 6 al minuto de nacimiento.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	3	138	141
	Negativo	3	169	172
	Total	6	307	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	1,92%	0,78%	4,33%	
Pacientes correctamente diagnosticados	54,95%	49,25%	60,53%	
Sensibilidad	50,00%	13,95%	86,05%	
Especificidad	55,05%	49,29%	60,68%	
Valor predictivo positivo	2,13%	0,55%	6,57%	
Valor predictivo negativo	98,26%	94,58%	99,55%	
Cociente de probabilidades positivo	1,11	0,49	2,50	
Cociente de probabilidades negativo	0,91	0,41	2,03	

Tabla 28. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de peso de recién nacido menor de 2500 gramos.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	18	107	125
	Negativo	19	169	188
	Total	37	276	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	11,82%	8,56%	16,05%	
Pacientes correctamente diagnosticados	59,74%	54,06%	65,18%	
Sensibilidad	48,65%	32,24%	65,33%	
Especificidad	61,23%	55,18%	66,96%	
Valor predictivo positivo	14,40%	8,99%	22,07%	
Valor predictivo negativo	89,89%	84,45%	93,65%	
Cociente de probabilidades positivo	1,25	0,87	1,80	
Cociente de probabilidades negativo	0,84	0,60	1,16	

Tabla 29. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de dificultad respiratoria del recién nacido.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	6	134	140
	Negativo	4	169	173
	Total	10	303	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	3,19%	1,63%	5,98%	
Pacientes correctamente diagnosticados	55,91%	50,21%	61,46%	
Sensibilidad	60,00%	27,37%	86,31%	
Especificidad	55,78%	49,98%	61,42%	
Valor predictivo positivo	4,29%	1,75%	9,50%	
Valor predictivo negativo	97,69%	93,81%	99,26%	
Cociente de probabilidades positivo	1,36	0,81	2,29	
Cociente de probabilidades negativo	0,72	0,33	1,54	

Tabla 30. Rendimiento de un valor alterado de índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ≥ 2 para predicción de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia		Total
		Positivo	Negativo	
Resultado de la prueba diagnóstica	Positivo	28	86	114
	Negativo	30	169	199
	Total	58	255	313
		95 % I.C.		
		Límite inferior	Límite superior	
Prevalencia de la enfermedad	18,53%	14,47%	23,38%	
Pacientes correctamente diagnosticados	62,94%	57,30%	68,26%	
Sensibilidad	48,28%	35,13%	61,65%	
Especificidad	66,27%	60,07%	71,98%	
Valor predictivo positivo	24,56%	17,20%	33,68%	
Valor predictivo negativo	84,92%	79,02%	89,44%	
Cociente de probabilidades positivo	1,43	1,04	1,97	
Cociente de probabilidades negativo	0,78	0,60	1,02	

4.3 Discusión

Dado que el desarrollo de preeclampsia, parto pretérmino, bajo peso al nacer, apgar bajo al nacer y el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, son patologías de importancia en salud, el objetivo es conocer desde las etapas iniciales de la gestación, cuales pacientes presentan un riesgo aumentado y así realizar las intervenciones que se consideren necesarias para disminuir el mismo. Así hay evidencia que sustenta el uso del doppler de arterias uterinas en combinación con marcadores bioquímicos para la detección temprana de preeclampsia en el grupo de pacientes de alto riesgo.

De acuerdo al diseño del estudio se recolectó información en dos instituciones de salud de la ciudad de Bogotá, en pacientes de bajo riesgo obstétrico y se realizó seguimiento estricto de las mismas, durante el control prenatal y mediante visitas domiciliarias y llamadas telefónicas por parte del personal de apoyo, así mismo se realizó revisión de las historias clínicas de cada una de las pacientes.

En esta cohorte, la realización del doppler en las semanas 11 – 13 6/7, fue hecha por un único evaluador entrenado.

La incidencia de preeclampsia fue del 8% y de preeclampsia de aparición temprana fue de 1,2%, concordando con las estadísticas internacionales que indican que esta enfermedad afecta entre el 5 y 8 % de las mujeres embarazadas. Es importante recalcar que en este estudio se toman los principales factores de riesgo asociados a aparición de preeclampsia y se utilizan como criterios de exclusión, lo cual contribuye a disminuir el riesgo de sesgos.

Así mismo, dado el tamaño de muestra, el número de pacientes con preeclampsia fue pequeño, lo cual crea una limitante en el poder estudio.

Por otra parte, aunque algunas fuentes reportan la presencia de escotadura al principio de la diástole (notch) hasta en el 45% de los embarazos normales, dentro de los resultados no se evidencio la presencia del mismo.

La aparición de restricción de crecimiento intrauterino, resaltada en otros estudios, por su asociación con trastornos hipertensivos, especialmente con preeclampsia de inicio temprano, no fue relevante en el presente estudio. Así mismo no se presentaron casos de mortalidad materna.

El IR en pacientes que desarrollaron preeclampsia (0,51 – 0,90) con un promedio de 0,74, en comparación con las pacientes que no presentaron el desenlace, rango (0,48 – 0,90) promedio 0,74, fue similar. En cuanto al IP, las pacientes que no desarrollan preeclampsia tienen un promedio de 1,7 (0,3 – 3,25), comparado con las pacientes con preeclampsia con un promedio de 1,8 (0,36 – 2,8).

El mejor rendimiento del IR del doppler se presenta para el desenlace de parto pretérmino, con una sensibilidad del 48,2% y especificidad del 78,2%, teniendo presente que no se realizó análisis sobre los diferentes posibles causales de dicho desenlace, especialmente la presencia de infecciones maternas.

4.4 Conclusión.

El objetivo del estudio de tipo cohorte prospectiva, es determinar la utilidad del doppler de arterias uterinas en las semanas 11 -13 6/7 como predictor de desenlaces adversos perinatales, fundamentado en la necesidad de implementar acciones preventivas o de detección precoz en estas pacientes y evitar complicaciones en la gestación.

Sin embargo el doppler de arterias uterinas en el primer trimestre es una prueba con baja sensibilidad pero alta especificidad para predicción de preeclampsia por lo que no se recomienda como prueba de tamizaje en población de bajo riesgo obstétrico, lo cual justifica investigar el uso de esta técnica con otros marcadores para mejorar su sensibilidad y obtener con ello mayor captación de pacientes enfermas e instaurar terapia oportunas y eficaces.

Bibliografía

[1] LEEMAN L, FONTAINE P. Hypertensive disorders of pregnancy. En American Family Physician. (julio 2008) p. 93-100

[2] LINDHEIMER MD, TALER SJ, CUNNINGHAM FG. ASH Position paper: hypertension in pregnancy. En J. Clin. Hypertens .(abril 2009) p 214-25.

[3] MAGEE LA, PELS A, HELEWA M, REY E, VON DADELSZEN P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. En J. Obstet Gynaecol Can. (mayo 2014) 36(5):416-41.

[4] AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG), Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. (noviembre 2013) 122(5):1122-31.

[5] WATERSTONE M. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. En BMJ. (Mayo 2001) 5;322 :1089-93

[6] BRAMHAM K. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. En BMJ. (Abril 2014) 15;348: 2301

[7] DUCKITT K. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. En BMJ. (Marzo 2005) 12;330(7491):565.

[8] KUKLINA EV. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. Obstet Gynecol. (Enero 2009) 113(6):1299-306.

[9] CNOSSEN JS. Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. (2006) 85(5):519-25.

[10] POON LC. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. Hypertension. (Mayo 2009). 53(5):812-8.

[11] CHAIWORAPONGSA T. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. (abril 2013).

[12] VELAUTHAR L. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. Ultrasound Obstet Gynecol. (Mayo 2014) 43(5):500-7.

- [13] MAYER C, JOSEPH KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (Febrero 2013) 41(2):136-45
- [14] BOLETIN EPIDEMIOLOGICO SEMANAL. Semana epidemiológica número 45 de 2015 (noviembre de 2015).
- [15] ALEXIS PALENCIA. Parto prematuro c. MD. Pediatra neonatólogo UIS - universidad de antioquia – UMNG CCAP. volumen 9 número 4.
- [16] CONSENSO COLOMBIANO REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA. Diagnóstico y seguimiento del feto con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG) (2009) Vol. 60 No. 3 2009.
- [17] PLASENCIA W., MAIZ N., POON L., YU C., NICOLAIDES K. H. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* (2008) 32(2):138–146.
- [18] GÓMEZ O., FIGUERAS F., MARTÍNEZ J. M. Sequential changes in uterine artery blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (2006) 28(6):802–808.
- [19] SVIRSKY R., YAGEL S., BEN-AMI I., CUCKLE H., KLUG E., MAYMON R. First trimester markers of preeclampsia in twins: maternal mean arterial pressure and uterine artery Doppler pulsatility index. *Prenatal Diagnosis.* (2014). 349(10) 956–960.
- [20] 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(1) 50.
- [21] JUAN GONZÁLEZ RODRÍGUEZ. Doppler de arterias uterinas en la predicción de trastornos hipertensivos del embarazo en un grupo de pacientes que asisten a tamizaje integrado en semana 11- 13 6/7 . En una unidad de alto riesgo obstétrico Unidad de Educación Medica OYG Ltda. Departamento de Obstetricia y Ginecología (2013)
- [22] HERNÁN CORTÉS-YEPES. Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre del embarazo para la detección de los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo: estudio de cohorte. Bogotá. *Colomb. Obstet. Ginecol* (2009) vol.60 no.40.

- [23] GOSLING RG, KING DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med* (1974) 67:447–9.
- [24] STUART B, DRUMM J, FITZGERALD DE, DUIGNAN NM. Fetal blood velocity wave forms in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* (1980) 87(9):780
- [25] SUTTON MG, PLAPPERT T, DOUBILET P. Relationship between placental blood flow and combined ventricular output with gestational age in normal human fetus. *Cardiovasc Res* (1991). 25(7):603–8.
- [26] TRUDINGER BJ, GILES WB, COOK CM. Flow velocity wave forms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol* (1985) 152
- [27] ZHENG X, HU S. Correlation of fetal umbilical artery velocity waveforms with placental pathology and biochemistry. (1995) 30(6):333–6.
- [28] BASCHAT AA, COSMI E, BILARDO CM, WOLF H, BERG C, RIGANO S. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* (2007) 109.
- [29] ALFIREVIC Z, NEILSON JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* (1995) 172(5). 1379–87.
- [30] NEILSON JP, ALFIREVIC Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* (2000) 2. CD000073.
- [31] BARBERA A, GALAN HL, FERRAZZI E, RIGANO S, JO´ ZWIK M, BATTAGLIA FC. Relationship of umbilical vein blood flow to growth parameters in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* (1999). 181(1):174–9.
- [32] GALAN HL, JOZWIK M, RIGANO S, REGNAULT TR, HOBBS JC, BATTAGLIA FC. Umbilical vein blood flow determination in the ovine fetus: comparison of Doppler ultrasonographic and steady-state diffusion techniques. *Am J Obstet Gynecol* (1999). 181(5) 1149–53.
- [33] BASCHAT AA. Relationship between placental blood flow resistance and precordial venous Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2003). 22(6):561

- [34] GUDMUNDSSON S, TULZER G, HUHTA JC, MARSAL K. Venous Doppler in the fetus with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound ObstetGynecol* (1996). 7(4):262–7.
- [35] GUDMUNDSSON S, TULZER G, HUHTA JC, MARSAL K. Venous Doppler in the fetus with absent end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound ObstetGynecol* (1996). 7(4):262–7.
- [36] PLASENCIA W, MAIZ N, BONINO S, KAIHURA C, NICOLAIDES KH. Uterine artery Doppler at 11.0 to 13.6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *UltrasoundObstet Gynecol* (2007), 30(5):742–9.
- [37] BASCHAT AA, HECHER K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* (2004). 28(1):67–80
- [38] PAPAGEORGHIU AT, LESLIE K. Uterine artery Doppler in the prediction of adversepregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* (2007). 19(2):103–9.
- [39] PAPAGEORGHIU AT, CAMPBELL S. First trimester screening for preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* (2006) 18:594–600.
- [40] 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(1):50–5.
- [41] FRUSCA T, SOREGAROLI M, ZANELLI S, DANTI L, Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* (Julio 1998) 79(1):47-50.