



Hospital de la Mujer  
de Aguascalientes



Centro de Ciencias de la Salud

**LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS  
REALIZADA DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DE  
GESTACIÓN Y SU RELACIÓN CON CONDICIONES  
PERINATALES ADVERSAS**

Tesis

**POR**

**Erick Muro Sánchez**

Para obtener grado de especialista en Ginecología y Obstetricia

**ASESOR(ES)**

**Dr. Leopoldo César Serrano Díaz**

**Dr. Daniel Cafici**

**Dr. Ernesto Yahir Hernández**

**Dr. Francisco Javier Serna Vela**

**Aguascalientes, Ags. 07 de febrero del 2017.**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

ERICK MURO SÁNCHEZ  
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS REALIZADA DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y SU RELACIÓN CON CONDICIONES PERINATALES ADVERSAS”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
Aguascalientes, Ags., 27 de Enero de 2017.

**DR. JORGE PRIETO MACÍAS**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo



**ISSEA**  
SECRETARÍA DE  
SALUD DEL ESTADO  
DE AGUASCALIENTES



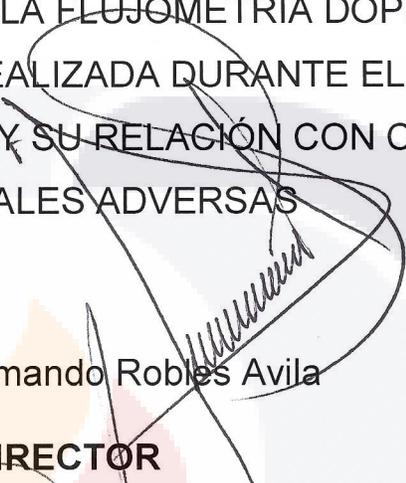
Hospital de la Mujer  
de Aguascalientes



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

## Tesis

VALOR PREDICTIVO DE LA FLUJOMETRÍA DOPPLER DE  
ARTERIAS UTERINAS REALIZADA DURANTE EL TERCER  
TRIMESTRE DE GESTACIÓN Y SU RELACIÓN CON CONDICIONES  
PERINATALES ADVERSAS

  
Dr. José Armando Robles Avila

**DIRECTOR**

  
Dra. María del Consuelo Robles Martínez

**JEFE DE ENSEÑANZA**

  
Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz

**ASESOR CLÍNICO**

  
**ASESOR METODOLÓGICO**

Dr. Francisco Javier Serna Vela

*A San Nicolás*



**PROGRESO  
para  
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

DEPENDENCIA:	INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES.
SECCIÓN:	SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN
Nº DE OFICIO:	5000-
EXPEDIENTE:	5000/

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN**

**AGUASCALIENTES, AGS. 24 DE NOVIEMBRE DEL 2016**

**A QUIEN CORRESPONDA:**

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO

**“RESULTADOS DE APLICACIONES DE LA FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIA UTERINA EN EMBARAZO DE ALTO RIESGO PARA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y RESULTADOS PERINATALES EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES”**

OTORGANDO EL DICTAMEN DE **“ACEPTADO”** NÚMERO DE REGISTRO: 32 ISSEA-32 /16

**INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:**

ERICK MURO SANCHEZ

**LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:**

HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**ASESOR (S) DE INVESTIGACIÓN:**

DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ

**ASESOR METODOLOGICO:**

DR. FRANCISCO SERNA VELA

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, NOS PONEMOS A SUS ÓRDENES.

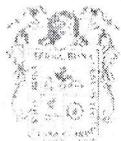
ATENTAMENTE

**DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA, MCM  
SECRETARIO TÉCNICO**

C.C.P.-ARCHIVO



UNIDAD  
DE INVESTIGACIÓN  
EN SALUD



www.aguascalientes.gob.mx  
Morgil de Jesús No. 1501 Fracc. Las Arboledas,  
Aguascalientes, Ags. C.P. 20020 | Tel. 910 79 00 |

Secretaría de  
**SALUD**  
ISSEA



## AGRADECIMIENTOS

Le agradezco de Dios por haberme permitido vivir hasta este día, haberme guiado a la largo de mi vida, por ser mi apoyo en mi camino, por haberme dado la fortaleza para seguir adelante.

Le doy gracias a mis padres con todo mi cariño y mi amor que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

Agradezco a mi esposa e hijos por ser la base que sostiene mi motivación, por su aliento, su paciencia y comprensión.

Quiero agradecer sinceramente a mi asesor de tesis, el Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz. Su comprensión, esfuerzo y dedicación.

Sus conocimientos su orientación, su manera de trabajar, su persistencia, su paciencia y motivación han sido fundamentales para mi formación, él ha inculcado en mi un sentido de seriedad, responsabilidad y rigor académico sin los cuales no podría tener una formación completa como médico gineco-obstetra.

Así mismo quiero agradecer a todos los ginecólogos, perinatólogos, oncólogos, del hospital de la mujer, que a su manera han sido capaces de ganarse mi lealtad y admiración, así como sentirme en deuda con ellos por todo lo recibido durante mi formación.

## DEDICATORIA

Con este trabajo culmina cuatros años de formación, en los cuales necesite hacer a un lado a las tres personas que más amo. Por lo que es dedicado a mi esposa Anahí y a mis hijos Héctor y Erick, por todo su cariño, su comprensión, por su aliento para seguir adelante y no rendirme. Por ser los magos que convierten los días difíciles en fáciles.

A mis padres por su ejemplo y consejos.

A mis maestros por sus enseñanzas.



<b>ÍNDICE GENERAL</b>	<b>Página</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	3
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	4
<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	7
1.1 Marco teórico: Histórico.....	9
1.2 Marco teórico: Científico.....	10
1.2.1 Anatomía.....	10
1.2.2 Flujiometría arterial Doppler de arterias uterinas .....	13
1.2.3 Fisiopatología de la flujiometría Doppler .....	14
1.2.4 Cambios durante la gestación.....	16
1.2.5 Tamizaje de preeclampsia y otras complicaciones de la gestación.....	19
1.2.6 Utilización práctica de la evaluación de la velocidad Doppler de arteria uterina	22
1.2.7 Enfermedad hipertensiva del embarazo .....	23
1.2.8 Invasión trofoblástica anormal.....	27
1.2.9 Restricción del crecimiento intrauterino .....	27
1.7 Marco teórico: Normativo .....	36
1.8 Marco teórico: Conceptual .....	39
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	41
2.1 Planteamiento del problema .....	41
2.2 Justificación .....	41
2.2.1 Políticas.....	41
2.2.2 Académico-científicas.....	42
2.2.3 Administrativas.....	42
2.3 Pregunta de investigación .....	42
2.4 Objetivos .....	42
2.3.1 Objetivo general.....	42
2.3.2 Objetivos específicos .....	43
2.5 Hipótesis.....	43
2.6 Materiales, pacientes y métodos.....	43
2.6.1 Tipo y diseño del estudio.....	43

2.6.2 Población de estudio.....	43
2.6.2 Variables .....	43
2.6.3 Operacionalización de variables .....	44
2.6.4 Selección de la muestra .....	45
2.6.7 Recolección de la información .....	45
<b>3. RESULTADOS</b> .....	47
3.1 Patología materna .....	47
3.2 Edad de la madre .....	48
3.3 Número de gestación .....	49
3.4 Peso y estatura de la madre .....	50
3.5 Vitalidad del producto.....	51
3.6 Sexo del producto.....	52
3.7 Peso de producto y peso del producto para la edad gestacional .....	52
3.9 Edad gestacional .....	53
3.10 Valor predictivo positivo y negativo de la presencia de índice de pulsatilidad de arteria uterina medio sobre la percentil 95 y la probabilidad de obtener un producto con bajo peso para edad gestacional .....	55
3.11 Valor predictivo positivo y negativo de la presencia de onda de notch bilateral sobre probabilidad de obtener un producto con bajo peso para edad gestacional .....	56
3.12 Valor predictivo positivo y negativo de la presencia de onda de notch bilateral sobre probabilidad de obtener un producto prematuro .....	57
<b>4. DISCUSIÓN</b> .....	59
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	60
<b>6. RECOMENDACIONES</b> .....	62
<b>7. ANEXO</b> .....	63
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	64

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Vascularización de tracto genital femenino.....	11
Figura 2. Vascularización del endometrio.....	12
Figura 3. Espectro normal de una arteria uterina / Espectro del proceso de invasión trofoblástica.....	15
Figura 4. Espectro normal de arterias uterinas, en no embarazadas y pacientes gestantes a las 11,20 y 33 semanas de gestación.....	16
Figura 5. Índice de resistencia de la arteria uterina durante el primer trimestre y durante la gestación.....	17
Figura 6. Perfil de ondas de velocidad normal de la arteria uterina.....	18
Figura 7. Espectro normal de arterias uterinas.....	18
Figura 8. Perfil de onda normal y anormal de la arteria uterina. Caracterizado por baja velocidad diastólica, incremento en el índice de resistencia y muesca diastólica permanente.....	20
Figura 9. Número total de embarazadas y flujometría Doppler.....	47
Figura 10. Enfermedad materna y flujometría Doppler.....	48
Figura 11. Edad materna y flujometría Doppler.....	49
Figura 12. Número de gestación e índice de pulsatilidad.....	50
Figura 13. Número de gestación y presencia de onda de notch.....	50
Figura 14. Estado nutricional materno e índice de pulsatilidad.....	51
Figura 15. Estado nutricional materno y presencia de onda de notch.....	51
Figura 16. Sexo del producto y flujometría Doppler.....	52
Figura 17. Percentil de peso para edad gestacional e índice de pulsatilidad.....	53
Figura 18. Peso del producto, peso para edad gestacional y presencia de onda de notch.....	53
Figura 19. Edad gestacional del producto e índice de pulsatilidad.....	54
Figura 20. Edad gestacional del producto y onda de notch.....	54

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Percentiles del Doppler obstétrico.....	18
Tabla 2. Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo.....	25
Tabla 3. Diagnóstico y clasificación de retardo de crecimiento fetal.....	29
Tabla 4. Clasificación restricción de crecimiento fetal y manejo sugerido.....	32
Tabla 5. Algoritmo de la estrategia de manejo de restricción de crecimiento.....	36
Tabla 6. Relación entre clasificación de edad materna e índice de pulsatilidad de arteria uterina medio.....	49
Tabla 7. Relación entra clasificación de edad materna y presencia de onda de notch.....	49
Tabla 8. Relación entre edad gestacional y flujometría Doppler de arterias uterinas.....	54
Tabla 9. Valor predictivo de índice de pulsatilidad para peso bajo para edad gestacional.....	55
Tabla 10. Valor predictivo de onda de notch para bajo peso para edad gestacional.....	56
Tabla 11. Valor predictivo de onda de notch para prematurez.....	57

## RESUMEN

**Introducción:** Asegurar el bienestar de la madre y el feto es una de las principales preocupaciones a nivel mundial. La mujer embarazada y con mayor razón la mujer que cursa con un embarazo considerado de alto riesgo son temas en constante investigación. La flujometría Doppler de arterias uterinas es una herramienta emergente en el diagnóstico precoz de patología obstétrica, sin embargo ha sido pobremente usada en etapas avanzadas del embarazo. Se ha relacionado hallazgos patológicos de flujometría Doppler durante el tercer trimestre con condiciones perinatales adversas.

**Metodología:** Es un estudio longitudinal de cohorte. Se calculó una muestra representativa de la atención impartida durante un año en el servicio de Alto Riesgo de nuestra Unidad, Hospital de la Mujer de Aguascalientes, con un total de 54 pacientes. Se les realizó una flujometría Doppler de arterias uterinas en el tercer trimestre. Posteriormente, una vez finalizado el embarazo, se recabó datos perinatales.

**Resultados:** Se encontró que del 31 – 35 % de las embarazadas de alto riesgo presentaron flujometría patológicas. La presencia de resultados de flujometría patológicos se relaciona directamente con productos hipotróficos ( $p = 0.0274$ ) y prematuridad ( $p = 0.0001$ ).

**Conclusión:** La prevalencia de índices de pulsatilidad patológicos en flujometría Doppler de arterias uterinas aumenta en casos de embarazos de alto riesgo. El uso rutinario de flujometría Doppler de arterias uterinas durante el tercer trimestre puede tener gran impacto como herramienta que nos alerte ante la posibilidad de un bebé hipotrófico y prematuro.

## PALABRAS CLAVE

Embarazo alto riesgo, flujometría Doppler, arterias uterinas, bajo peso para edad gestación, prematuridad.

## ABSTRACT

**Introduction:** Ensuring the well-being of the mother and the fetus is one of the main concerns worldwide. The pregnant woman, and moreover the woman with pregnancy and obstetric pathology are topic in constant reaserch. Uterine artery Doppler flow velocimetry is an emerging tool in early diagnosis of obstetric pathology, however, has been poorly used in advanced stages of pregnancy. Pathological findings in uterine artery Doppler flow velocimetry have been associated with perinatal adverse events, but there is a few research about it.

**Methodology:** Is a longitudinal cohort study. A sample was calculated of one year of medical attention in Obstetric Pathology Clinic, in Hospital de la Mujer Aguascalientes. It made a uterine artery Doppler flow velocimetry during the third trimester of pregnancy. Later, once that the pregnancy was ended, took the medical history to take perinatal record.

**Results:** Found that 31 to 35 percent of women present alteration in uterine artery Doppler flow velocimetry. The presence of this alteration was associated with low weight for gestational age ( $p = 0.0274$ ) and prematurity ( $p = 0.0001$ ).

**Conclusions:** The prevalence of pathological uterine artery Doppler flow velocimetry is higher in pregnancy with obstetric pathology. The routine use of uterine artery Doppler flow velocimetry during the third trimester of pregnancy could be an important tool as indicator of hypotrophic newborn and prematurity.

## KEYWORDS

Uterine artery Doppler flow velocimetry, low weight for gestational age, prematurity.

## 1. INTRODUCCIÓN

La mortalidad materna en nuestro país, como muchos otros países en desarrollo, constituyen un problema de salud pública, motivo de gran preocupación para los gobiernos, las instituciones y la sociedad. La preeclampsia representa unas de las tres primeras causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal a nivel mundial, en países en vías de desarrollo como los de América Latina y Caribe, en base a la estadística actual se calcula que mueren anualmente en el mundo 50,000 mujeres como causa directa del síndrome preeclampsia-eclampsia, con una relación en tiempo de una defunción por cada siete minutos, en México representa un 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo. La enfermedad de inicio tardío es más frecuente que la de inicio temprano. La preeclampsia es un síndrome único en seres humanos de causa desconocida que sigue siendo uno de los enigmas en la medicina moderna. Es probablemente una de las enfermedades más complejas en el ser humano que presenta datos clínicos y de laboratorio heterogéneos en donde la patogénesis puede variar dependiendo de los factores de riesgo preexistentes. En su contraparte el crecimiento fetal restringido tiene en común con la preeclampsia la fisiopatología (insuficiencia placentaria), considerando lo anterior la restricción del crecimiento fetal es una importante causa de morbilidad y mortalidad perinatal, causada como consecuencia directa de los cambios fisiopatológicos que determinan esta condición así como la prematuridad asociada a su manejo. Un adecuado diagnóstico y vigilancia prenatal son fundamentales para disminuir su impacto perinatal a mediano y largo plazo. El crecimiento fetal normal está regulado por factores maternos, fetales y placentarios. El normal comportamiento de estos tres factores permite al feto obtener un crecimiento en talla y peso genéticamente predeterminado. Paralela a la morbilidad perinatal, existe evidencia que asocia la restricción de crecimiento intrauterino con importantes alteraciones en la vida adulta tanto metabólica como cardiovascular. Incluso ya en la infancia ha sido posible observar alteraciones en el desarrollo neurológico y cardiovascular. Históricamente el manejo de esta condición se ha centrado en evitar resultados perinatales severos, como muerte fetal in útero. En la medida que se tenga el conocimiento y conciencia sobre cómo es posible interferir en dicha patología además de tener mayor impacto en los resultados perinatales, se estará en presencia de un cambio de concepto y manejo de la restricción del crecimiento fetal. Clínicamente definiríamos el síndrome de insuficiencia placentaria por

las pruebas diagnósticas que encontremos alteradas, anomalías ecográficas, cardiotocográficas y endocrinas, ya que estas se ven alteradas cuando lo hace la función nutritiva placentaria. Ante todo el comprender las funciones de la placenta nos ayuda a concluir que la placenta se comporta como pulmón, el riñón, el intestino, el sistema excretor y el aparato reticuloendotelial del feto, tomando en cuenta que un comportamiento anormal de la placenta se establece un síndrome de privación fetal que culmina afectando a todos y cada uno de los aspectos de la fisiología fetal, considerando lo anterior se desarrollan dos tipos de insuficiencia placentaria, la aguda y crónica con grado de afectación variable y clínicamente pueden manifestar un síndrome de afectación multisistémica como lo es la preeclampsia o delimitarse solo al feto, el cual detiene su potencial genético de crecimiento ya determinado genéticamente.

Con la rápida evolución de la tecnología nuevas formas de valoración de la función placentaria han surgido, métodos invasivos y no invasivos. Uno que ha tomado importancia dentro de los métodos no invasivos, es la flujometría Doppler, con la cual se puede determinar la presencia de alteraciones con las cuales nos conducen al diagnóstico y manejo oportuno de diferentes patologías. Han surgido muchas corrientes de investigación pero conforme se va desarrollando el conocimiento respecto a la fisiología de la circulación fetal se desarrollan nuevos usos de esta herramienta.

## 1.1 Marco teórico: Histórico.

En 1842, el físico austriaco, Christian Andreas Doppler describe los cambios en la reflexión de la luz en relación con el movimiento de las estrellas y lo denominó como efecto Doppler. Puede ser codificado cuando se emiten ondas sónicas o luminosas y el emisor el objeto reflejante se encuentra en movimiento (Huerta, I., & Borcic, A., 2011).

No fue sino hasta 1880 cuando los hermanos Curie descubrieron el efecto piezoeléctrico, que es que un objeto que emite ondas de ultrasonido y puede captar el reflejo de dichas ondas. Principio que fue utilizado en 1917 por Langevin Tournier Howeck para crear el primer dispositivo piezoeléctrico, dando pauta a la creación de dispositivos capaces de realizar el registro ultrasonográfico sobre el cuerpo humano. La primera evaluación cardíaca Doppler fue realizada por Satomura en 1955 (Roura, L. C., & Rodriguez, D. S., 2007).

La primera medición de continua transcutánea de flujo sanguíneo y análisis espectral fue realizada en 1963 por Rushmer, Ellis, Franklin y Baker, hecho que impactó y propició que dos años después se creara el primer sistema comercial para la evaluación de la frecuencia cardíaca fetal (Roura, L. C., & Rodriguez, D. S., 2007).

En 1974 se describen los índices de resistencia y los índices de pulsatilidad por Leandre Pourselot y Gosling y King respectivamente, que dan pauta a la implementación de esta tecnología a la obstetricia (Arbeille, P. H., et al., 1987).

La flujometría Doppler de la arteria uterina fue reportada por primera vez por Campbell y col. En 1983, quienes realizaron comparaciones entre embarazos con onda Doppler de la arteria uterina normal y anormal asociadas estas últimas con preeclampsia severa (PES), Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y parto pretérmino. Así, la capacidad de este método prospectivo, no invasivo y potencialmente seguro, el análisis del flujo sanguíneo de la arteria uterina durante el embarazo desencadenó múltiples investigaciones en años sucesivos (Roura, L. C., & Rodriguez, D. S., 2007).

En Venezuela, Ortega y cols. son los pioneros en el estudio de la velocimetría Doppler no solo aplicado al corazón fetal, sino en toda la circulación materno fetal, como prueba de bienestar antenatal o en aquellos casos de resistencia vasculares elevadas para aplicar tratamiento en útero. Posteriormente grupos como Medicina Fetal Barcelona, Medicine Fetal Foundation (Inglaterra) y Maternal Fetal Medicine Group (Latinoamérica) son la base

de lo que hoy se conoce con respecto al empleo del Doppler en Obstetricia (Roura, L. C., & Rodriguez, D. S., 2007).

## 1.2 Marco teórico: Científico.

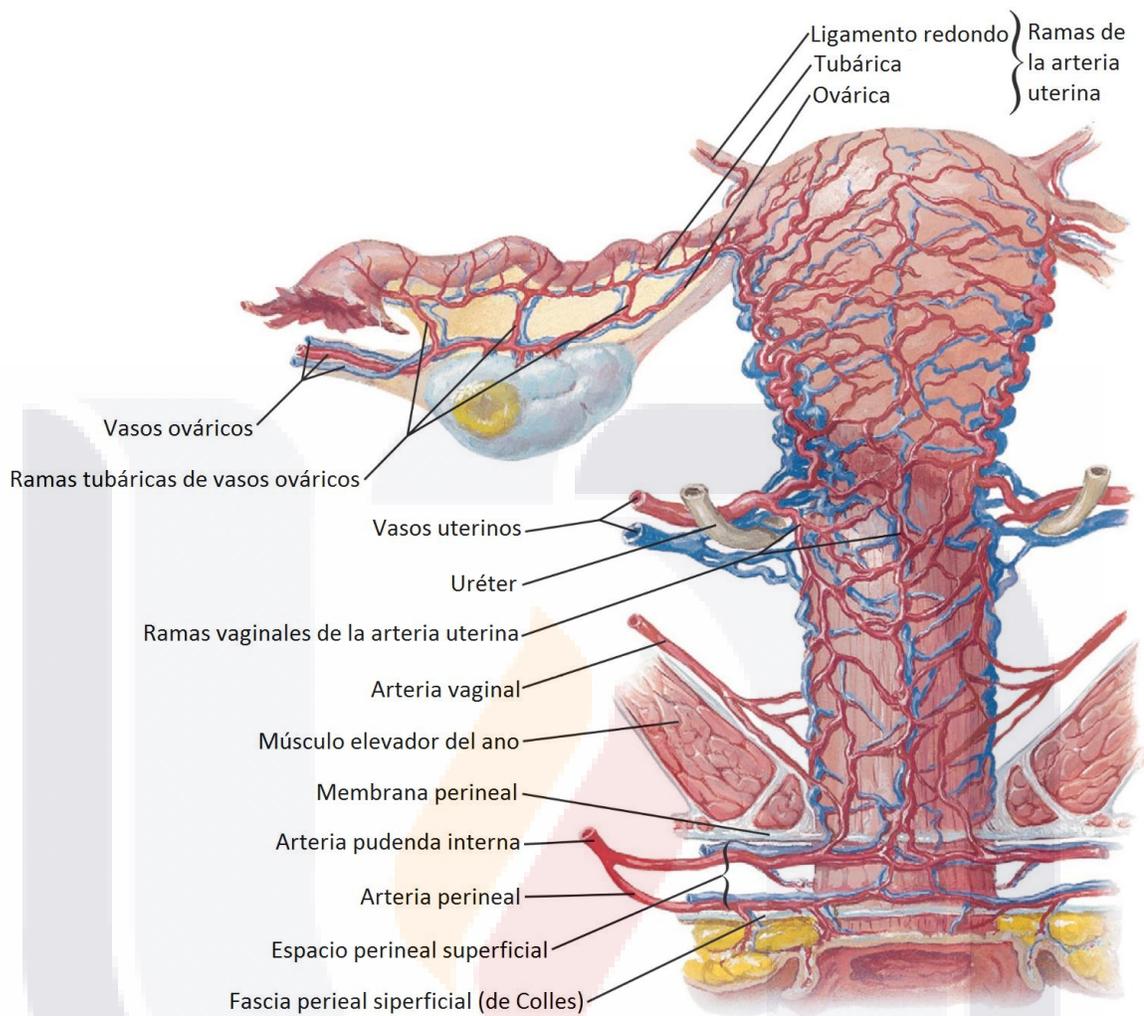
Según las publicaciones nacionales, las tasas de morbi-mortalidad perinatal son muy elevadas (45%) y con tendencia al incremento; por lo que el objetivo del obstetra dentro de su formación es estudiar la salud fetal, mediante la identificación de los fetos que tienen mayor riesgo de morbilidad para establecer un control adecuado y la resolución obstétrica eficaz que garantice la salud materna y fetal (Calderón, M. A. K. et al., 2007).

### 1.2.1 Anatomía

Las arterias uterinas son los vasos encargados de la nutrición del útero. Se originan en la arteria iliaca interna, alcanzando el cérvix, donde describen un cayado ascendente. Poco antes de alcanzar el cérvix se desprenden de la arteria uterina:

- Ramas vesico-vaginales: responsables de la irrigación de la vejiga y vagina.
- Arteria cervico-vaginal; destinada a la porción inferior del cérvix y a la pared anterolateral de la vagina.

Posteriormente las arterias uterinas ascienden por el borde lateral del útero. En su recorrido ascendente se originan las arterias arcuatas, una rama para el ligamento redondo y la arteria retrograda del fondo o de Fredet, que se anastomosa con la contralateral. Su tronco tiene un recorrido tortuoso muy manifiesto en las multíparas, quizá por las modificaciones de la involución puerperal o por la intensificación de su tortuosidad original (Moore, K. L., & Dalley, A. F., 2009).

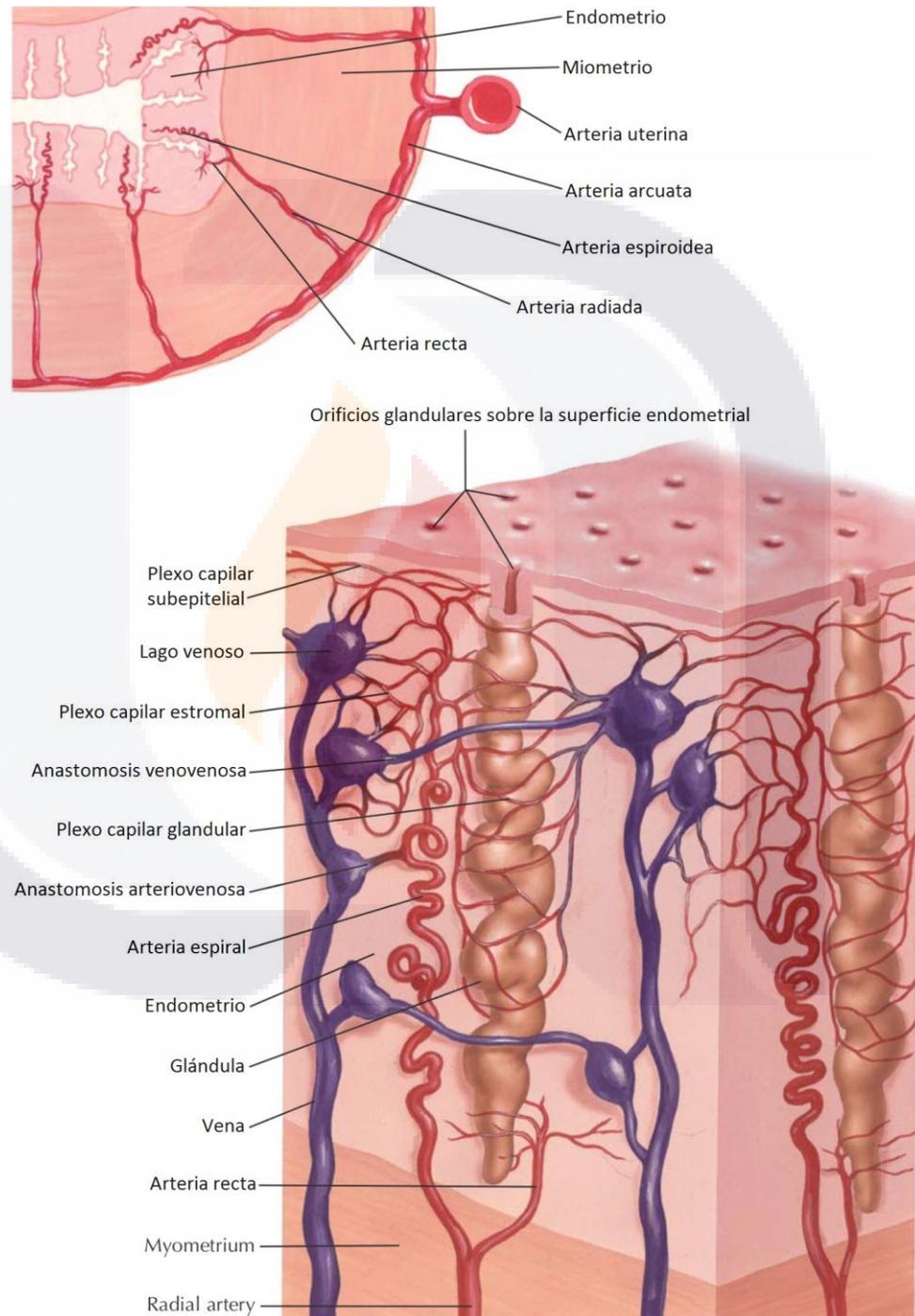


**Figura 1.** Vascularización de tracto genital femenino.  
**Fuente:** Netter, pág 382.

Las arterias arcuatas se desprenden de cada arteria uterina y se dividen en dos ramas que se dirigen hacia la cara anterior y posterior del útero respectivamente, para anastomosarse con la contralateral y formar un anillo vascular, que rodea totalmente el útero, transcurriendo a nivel de la unión de los dos tercios internos con el tercio externo del miometrio (Netter, F. H., 2001).

Desde este anillo vascular, se desprenden pequeñas ramas centrifugas que se dirigen hacia la serosa uterina y a las arterias radiales que avanzan hacia el endometrio. Una vez que alcanza el endometrio, las arterias radiales dan origen a las arterias basales y a las arterias espirales (Netter, F. H., 2001).

Durante el embarazo, aproximadamente 100 de las arterias espirales conectan con la circulación materna en el espacio intervelloso. Estos vasos pasan por importantes modificaciones para acondicionar el flujo sanguíneo 10 veces superior al necesario para satisfacer los requerimientos metabólicos del feto y la placenta (Netter, F. H., 2001).



**Figura 2.** Vascularización del endometrio.  
**Fuente:** Smith, R.P., pág. 132.

## 1.2.2 Flujometría arterial Doppler de arterias uterinas

### 1.2.2.1 Técnica

Puede realizarse por vía vaginal o abdominal. La mayor proximidad a la arteria uterina hace que con la vía vaginal se consiga una onda de velocidad de flujo (OVF) de mejor calidad con un ángulo de insonación óptimo en primer trimestre. A partir de la semana 12 el útero asciende a la cavidad abdominal y se pueden utilizar indistintamente ambas vías. A partir de las 20 semanas la vía abdominal es de elección (Roura, L. C., & Rodriguez, D. S., 2007).

- **Vía vaginal:** el transductor debe ser colocado paramedialmente al cérvix uterino a nivel del orificio cervical. Desplazamientos hacia abajo pueden identificar erróneamente una rama cervical o hacia arriba una arteria arcuata.
- **Vía abdominal:** se coloca el transductor longitudinalmente en la fosa iliaca, de forma paralela a la cresta iliaca, de forma paralela a la cresta iliaca y pared uterina, identificando los vasos iliacos. Con un movimiento sutil en sentido medial se identifica la arteria uterina en una falsa imagen de cruce con la arteria ilíaca externa. La arteria uterina debe estudiarse 1-2 cm distal a este punto (Cafici, D., et al., 2003).

### 1.2.2.1 Aspectos Técnicos

- ✓ Se debe identificar el vaso con Doppler color y utilizar escalas de velocidad altas (entre 30 y 50cm/s) para la identificación selectiva de los vasos.
- ✓ El ángulo de insonación para las mediciones debe ser inferior a 45°.
- ✓ Deben obtenerse tres o más OVF de similares características para la medición, con una ampliación adecuada, ocupando al menos tres cuartas partes de la pantalla.
- ✓ El tamaño de la muestra Doppler debe ser equivalente al diámetro de la arteria y debe colocarse en el centro del vaso (Cafici, D., et al., 2003).

### 1.3.2.1 Índices utilizados durante el registro

Presencia de Notch (escotadura) protodiastólico: disminución de la velocidad al inicio de la diástole en todas las ondas.

Índice de Pulsatilidad (IP): debe utilizarse el IP medio:  $(IP \text{ derecha} + IP \text{ izquierda})/2$  y se valora según curvas de normalidad de referencia.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Dado que el Notch, sujeto a subjetividad y es operador dependiente, no mejora el rendimiento del IP medio en muchos casos, debe de atenderse a consideración especial(Cafici, D., et al., 2003).

### 1.2.3 Fisiopatología de la flujometría Doppler

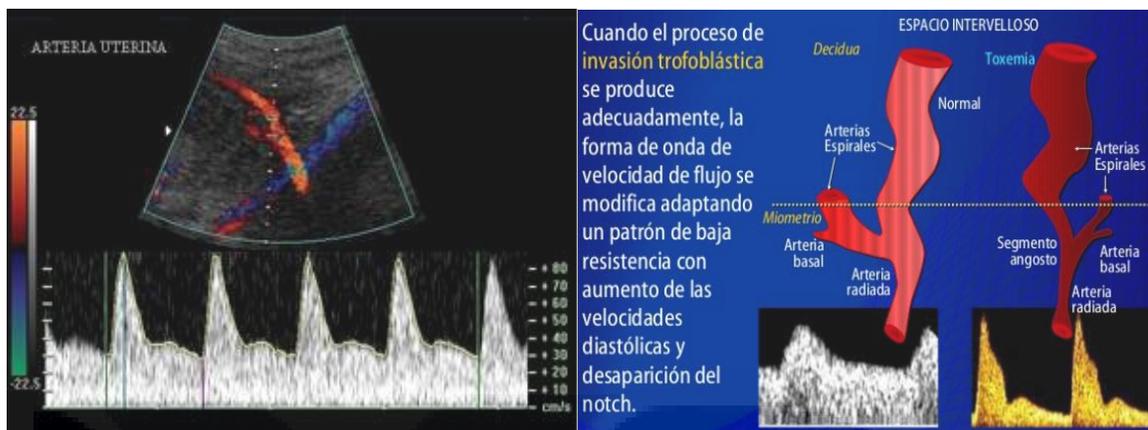
El embarazo causa un gran aumento en la circulación uterina que permite el adecuado crecimiento fetal intrauterino. Los cambios vasculares, que ocurren en la circulación uterina, vinculados con el embarazo, se deben a la pérdida de los componentes elásticos y musculares de las arterias espiraladas, merced a la invasión trofoblástica y su reemplazo por tejido fibrinoide (Cafici, D., et al., 2003).

Estas arterias de la decidua se transforman en arterias útero-placentarias distendidas que se dirigen desde su origen en el miometrio para terminar originando el espacio intervelloso.

Hacia el final del primer trimestre, este fenómeno alcanza el segmento distal de las arterias espiraladas, hasta la unión del endometrio con el miometrio. Este primer periodo se conoce como primera oleada de invasión trofoblástica y ocurre entre la 8 y 10 semanas de gestación. Luego el proceso se reinicia y la invasión trofoblástica se prolonga a la intramiometrial de las arterias espiraladas. Es la segunda oleada de invasión trofoblástica que concluye aproximadamente a las 18 semanas (Cafici, D., et al., 2003).

Los resultados de la invasión trofoblástica son sencillos de interpretar. Las arterias espiraladas, que deben nutrir al espacio intervelloso, se transforman en vasos que terminan en marcadas dilataciones saculares, brindando un adecuado volumen de flujo.

Esto se manifiesta en una marcada disminución de la resistencia periférica que se refleja en las formas de onda de velocidades de flujo de las arterias espiraladas, arcuatas y uterinas. En las arterias espiraladas los cambios se manifiestan muy precozmente, desde la cuarta a la séptima semana puede detectarse una caída de la resistencia en estas arterias.



**Figura 3.** Espectro normal de una arteria uterina / Espectro del proceso de invasión trofoblástica

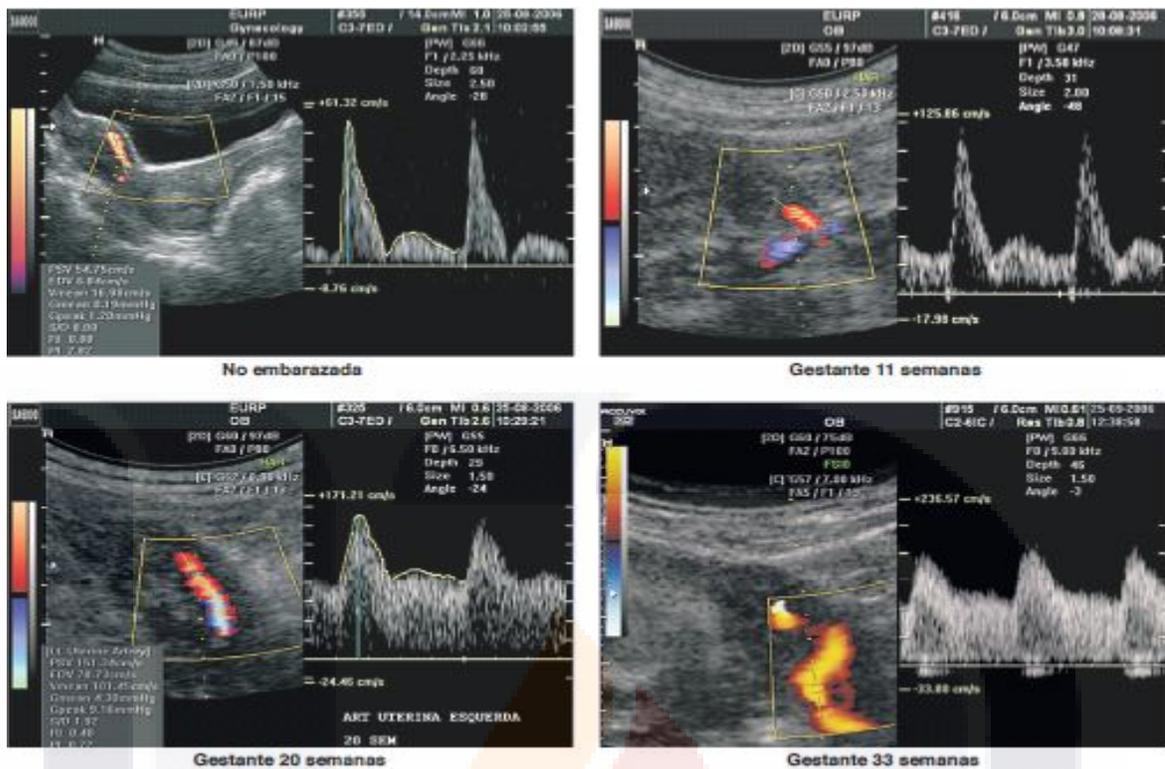
La conversión de las pequeñas arterias espirales musculares en grandes canales vasculares transforman la circulación útero placentaria de un sistema vascular de alta resistencia a uno de baja resistencia (Cafici, D., 2011).

En un embarazo complicado por preeclampsia y/o fetos con restricción del crecimiento, la invasión trofoblástica está casi completamente restringida al segmento decidual de las arterias espirales, con pocas o ninguna evidencia de la invasión más allá de la unión de la decidua y el miometrio (Cafici, D., 2011).

Coppens y col. estudiaron las arterias uterinas, arcuatas y espiraladas durante el primer trimestre de la gestación. Encontraron que el notch desaparece a partir de la décima semana en las arterias espiraladas, coincidiendo con el final de las primeras ondas de invasión trofoblástica y, una o dos semanas después, en las arterias arcuatas (Cafici, D., 2011).

En las arterias uterinas la caída de la resistencia ocurre hacia la décima semana.

Junto con la caída de la resistencia, hacia el comienzo del segundo trimestre, se produce la desaparición del notch protodiastólico de la arteria uterina. Sin embargo, en algunas ocasiones permanece presente hasta la semana 24 (Cafici, D., 2011).



**Figura 4.** Espectro normal de arterias uterinas, en no embarazadas y pacientes gestantes a las 11,20 y 33 semanas de gestación. (Pireles, P. & MauaPhilo, F. Temas selectos de medicina fetal, 2013).

De manera tal que, cuando el proceso de invasión trofoblástica se produce adecuadamente, la forma de onda de velocidad de flujo se modifica adoptando un patrón de baja resistencia con aumento de las velocidades diastólicas y desaparición del notch (Cafici, D., 2011).

**1.2.4 Cambios durante la gestación**

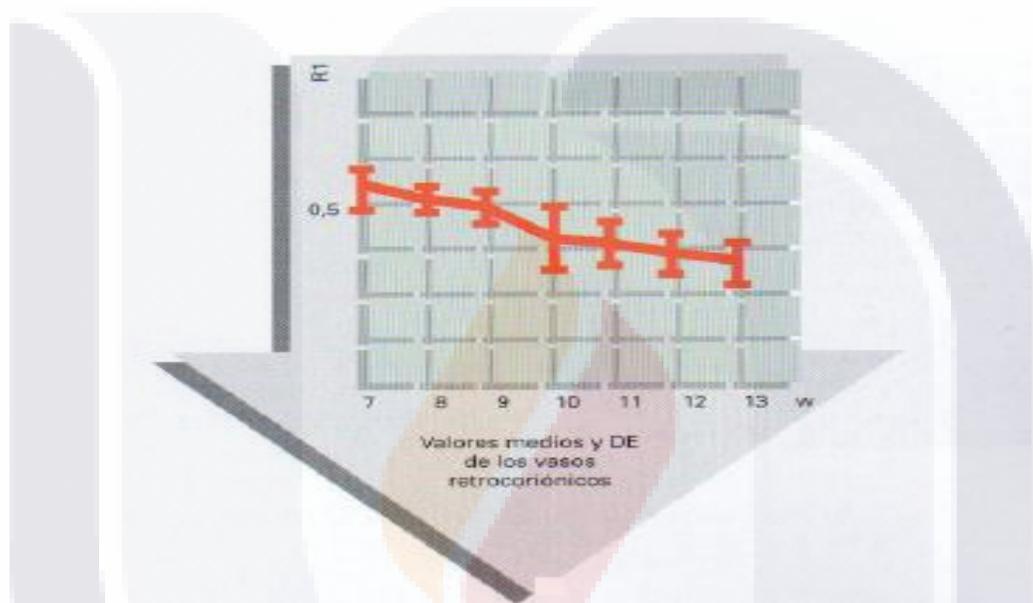
**Cambios fisiológicos:** Durante las diez primeras semanas, la arteria uterina presenta alta pulsatilidad y notch protodiastólico, muy parecido a su estado pregestacional, momento a partir del cual disminuyen la pulsatilidad y la presencia de notch. Entre las 11-14, alrededor de un 50% de los casos presentan notch uterino bilateral; en la semana 20 sólo un 20% y más allá solo un 5%.

**Cambios Patológicos:** Como consecuencia de la placentación deficiente, no se producen los cambios fisiológicos descritos, y existirá una pulsatilidad aumentada o la persistencia del notch protodiastólico(Cafici, D., 2011).

1.2.4.1 Primer trimestre

Se observa un marcado componente diastólico, con un IP medio de 0.41 +/- 0.10 (DE) al 0.48 +/- 0.08 (DE). El IP disminuye gradualmente desde la 6 a las 12 semanas. Los perfiles de onda de la velocidad de flujo que se obtienen de las arterias uterinas se caracterizan por sus elevados coeficientes S/D, su reducida velocidad diastólica de deceleración sistólica (Cafici, D., 2011).

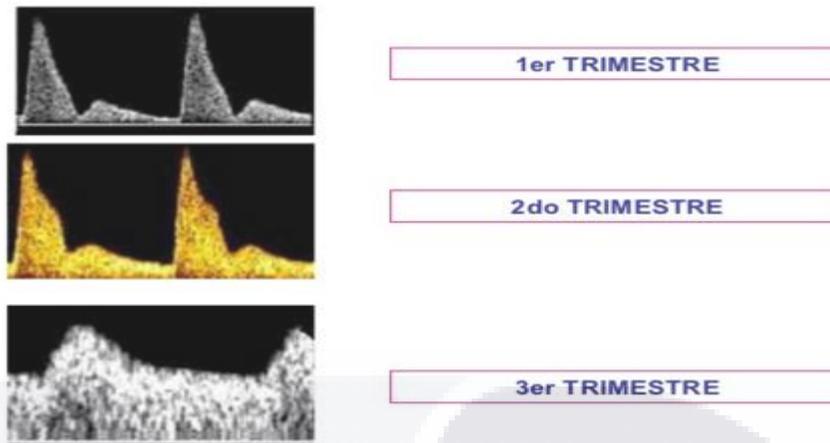
La resistencia vascular disminuye conforme progresa la gestación en el segundo trimestre.



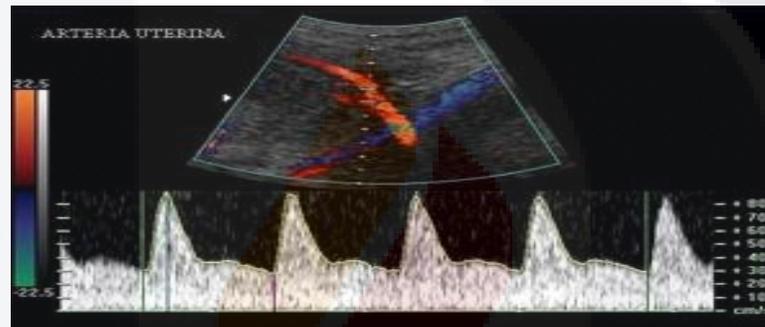
**Figura 5.** Índice de resistencia de la arteria uterina durante el primer trimestre y durante la gestación (Fleicher, Ecografía en Obstetricia y Ginecología, 2003).

1.2.4.2 Segundo y tercer trimestre

El segundo trimestre se caracteriza por un agrandamiento progresivo del corte transversal de la arteria uterina principal, el incremento de la velocidad máxima y la tasa de volumen de flujo, a una caída progresiva de la impedancia del flujo sanguíneo. La muesca diastólica y la diferencia entre los cocientes S/D de la placenta frente a los lugares no placentarios podían desaparecer después de 24 o 26 semanas de gestación (Cafici, D., 2011).



**Figura 6.** Perfil de ondas de velocidad normal de la arteria uterina. Nótese las velocidades altas durante la diástole.



**Figura 7.** Espectro normal de arterias uterinas. (Cafici, D. Ultrasonografía Doppler, 2008).

### PERCENTILES DEL DOPPLER OBSTÉTRICO

Edad Gestacional	Peso Fetal			Arteria Umbilical	Arteria Cerebral Media	Índice Ceb / Plac	Istmo Aórtico	Velocidad Pico Sistólico	Ductus Venoso	Vena Cava Inferior	Arteria Uterina (*)	Función Cardíaca
EG (Sem)	PERCENTILES (g) (p3) <sup>1</sup>	(p10) <sup>1</sup>	(p90) <sup>1</sup>	IPAU (p95) <sup>2</sup>	IPACM (p5) <sup>2</sup>	ICP (p5) <sup>3</sup>	IAo (p5) <sup>4</sup>	VPS (cm/seg) (1.5MoM) <sup>5</sup>	IPDV (p95) <sup>6</sup>	IPCVCi (p95) <sup>7</sup>	IPUt (p95) <sup>8</sup>	IRM (TEI) (p95) <sup>9</sup>
20	247	275	387	2.01	1.37	0.65	1.244	38	0.89	0.81	1.61	0.43
21	298	331	467	1.96	1.4	0.75	1.239	40	0.88	0.78	1.54	0.43
22	357	397	559	1.9	1.45	0.85	1.216	42	0.87	0.75	1.47	0.43
23	424	472	664	1.85	1.47	0.92	1.201	44	0.86	0.72	1.41	0.43
24	500	556	784	1.79	1.5	1	1.186	46	0.85	0.68	1.35	0.43
25	586	652	918	1.73	1.51	1.05	1.172	48	0.83	0.66	1.30	0.43
26	681	758	1.068	1.69	1.52	1.1	1.157	50	0.82	0.64	1.25	0.44
27	787	876	1.234	1.64	1.53	1.15	1.142	52	0.81	0.62	1.21	0.44
28	903	1.005	1.415	1.6	1.53	1.2	1.126	55	0.80	0.60	1.17	0.44
29	1.029	1.145	1.613	1.58	1.53	1.23	1.112	58	0.79	0.57	1.13	0.44
30	1.163	1.294	1.824	1.54	1.52	1.25	1.097	61	0.78	0.55	1.10	0.44
31	1.306	1.454	2.048	1.5	1.51	1.27	1.082	64	0.76	0.53	1.06	0.44
32	1.457	1.621	2.285	1.48	1.5	1.28	1.068	67	0.75	0.52	1.04	0.44
33	1.613	1.795	2.529	1.46	1.47	1.27	1.054	70	0.74	0.50	1.01	0.44
34	1.773	1.973	2.781	1.43	1.43	1.27	1.039	73	0.73	0.48	0.99	0.44
35	1.936	2.154	3.036	1.42	1.4	1.25	1.024	76	0.72	0.47	0.97	0.45
36	2.098	2.335	3.291	1.41	1.37	1.22	1.01	80	0.71	0.45	0.95	0.45
37	2.259	2.514	3.542	1.4	1.32	1.17	0.995	84	0.70	0.43	0.94	0.45
38	2.414	2.687	3.785	1.4	1.28	1.13	0.98	88	0.68	0.41	0.92	0.45
39	2.563	2.852	4.018	1.4	1.21	1.08	0.966	92	0.68	0.40	0.91	0.45
40	2.700	3.004	4.234	1.4	1.18	1	0.951	97	0.68	0.39	0.90	0.45

(\*) Arteria Uterina:  
11 Sem: 2.70 / 12 Sem: 2.53 / 13 Sem: 2.38 / 14 Sem: 2.24 / 15 Sem: 2.11 / 16 Sem: 1.99 / 17 Sem: 1.88 / 18 Sem: 1.79 / 19 Sem: 1.70

**Tabla 1.** Percentiles del Doppler Obstétrico.

#### 1.2.4.3 Puerperio

Las modificaciones profundas en la perfusión uterina suceden de las primeras horas después del parto. En las primeras 24 horas posparto el flujo sanguíneo baja considerablemente, el coeficiente S/D aumenta y la velocidad de la sangre permanece alta en el segundo día posparto, tanto el coeficiente S/D como el IP aumentan considerablemente y desaparecen la muesca diastólica.

Después de un aumento inicial de la impedancia del flujo sanguíneo no se aprecian más cambios hasta la sexta semana del puerperio, cuando el IR comienza aumentar de nuevo, hasta el tercer mes de puerperio (Cafici, D., 2011).

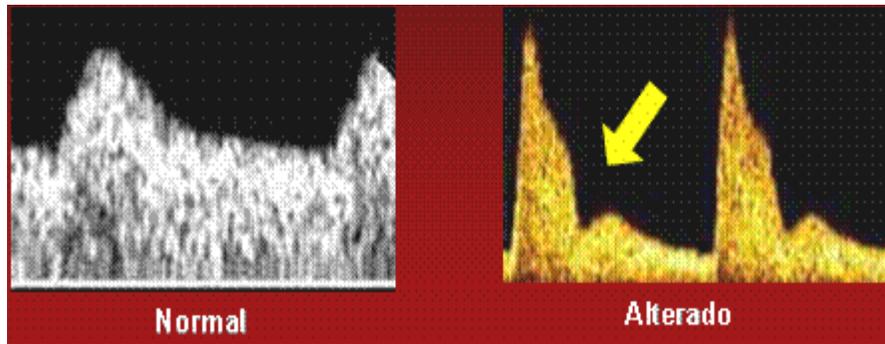
#### 1.2.5 Tamizaje de preeclampsia y otras complicaciones de la gestación

Varios estudios han relatado un aumento en la impedancia al flujo en la arteria uterina en embarazos complicados por preeclampsia o restricción de crecimiento intrauterino. Se ha visto en la hipertensión gestacional no se producen cambios fisiológicos vinculados con la gestación o lo hacen en forma parcial.

Adicionalmente pueden encontrarse lesiones oclusivas que causan aterosclerosis aguda en las arterias espiraladas, en pacientes con hipertensión gestacional. Las biopsias de lecho placentario en embarazos complicados con preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino, han demostrado que existe una falla en la invasión de los segmentos miométriales de las arterias espiraladas. Esto provoca una elevada impedancia en la circulación útero-placentaria y una consecuente reducción en el volumen del flujo.

En síntesis, en la hipertensión gestacional y en la restricción del crecimiento intrauterino se reduce una inadecuada invasión trofoblástica. Este fracaso en la invasión trofoblástica se traduce en una inadecuada dilatación vascular con persistencia de una elevada impedancia al flujo.

La forma de onda de velocidad del flujo de la arteria uterina permanecerá, por lo tanto, con valores de resistencia elevados y persistencia del notch protodiastólico.



**Figura 8.** Perfil de onda normal y anormal de la arteria uterina. Caracterizado por baja velocidad diastólica, incremento en el índice de resistencia y muesca diastólica permanente.

Una de las metas importantes en el control parental es la de poder identificar aquellos embarazos con riesgo de desarrollar complicaciones vinculadas con un inadecuado flujo útero-placentario, como ejemplo la preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. La detección precoz de estos trastornos puede inducir a una mujer resultados perinatal, a través de una vigilancia más estricta o mediante la institución de medidas profilácticas como, por ejemplo, el uso de aspirina en bajas dosis.

Por este motivo, se han desarrollado varios estudios con el propósito de investigar que capacidad de predicción posee el Doppler de la arteria uterina, como prueba de tamizaje de complicaciones de la gestación, particularmente preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Los resultados son bastante conflictivos. Varios estudios encuentran adecuada a esta metodología, otros son pocos concluyentes, si bien demuestran la asociación entre Doppler de arterias uterinas y preeclampsia o RCIU, mientras que algunos otros son definitivamente negativos.

Las diferencias en los resultados de los estudios Doppler en arterias uterinas pueden atribuirse al tipo de Doppler utilizado, el vaso examinado, las diferentes definiciones de forma de onda de velocidad de flujo anormal, las diferentes poblaciones estudiadas y los diferentes criterios utilizados para evaluar el resultado de la gestión.

Si bien, actualmente, la evolución de las arterias uterinas se realiza mediante el uso de Doppler color, muchos trabajos, sobre todo los pioneros, fueron realizados con Doppler continuo. Como fue expresado anteriormente, el Doppler continuo no permite individualizar el vaso que se está intentando explorar, motivo por el cual es posible que en muchas oportunidades se esté evaluando otra arteria en lugar de la uterina.

Cuando la placentación es asimétrica, aun cuando se examine uniformemente la misma arteria, existen diferencias entre el lado derecho e izquierdo. Kofinas y col. informaron que en las embarazadas en las cuales la placenta o se situaba simétricamente en la cara anterior o posterior si no que reubicaba preferentemente en uno de los lados, la resistencia de la arteria uterina ipsilateral era significativamente menor que la contralateral, tanto en pacientes normales como en hipertensas, y que la diferencia tendía a desaparecer en el tercer trimestre. Adicionalmente, observaron una mayor incidencia de preeclampsia en estas pacientes con placentación unilateral.

Una de las maneras más utilizadas para rotular una forma de velocidades de flujo como normal o patológica, es a través del índice de resistencia, y los valores publicados como límite superior varían utilizándose percentil 95.

Además la persistencia del notch protodiastólico que ha mostrado es un buen indicador de riesgo, aun cuando es utilizado de manera aislada sin considerar los índices de resistencia, sin embargo no se ha llegado a una evaluación objetiva de notch si tener éxito en su propósito.

Las diferencias que surgen en relación a la población estudiada, no solo están vinculadas al origen étnico, sino con el hecho de que sea una población de alto o bajo riesgo para desarrollar preeclampsia o restricción en el crecimiento intrauterino.

La sensibilidad y la especificidad de la evaluación de velocimetría Doppler de arteria uterina – como tamizaje – mejora si la muestra si se toma una población de alto riesgo para desarrollar las patologías.

Se han evaluado variables diferentes como preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, resultado perinatal, por lo que es necesario intentar homogeneizar un poco la metodología para comparar los hallazgos, para evaluar críticamente los diferentes resultados, y concluir cual es la mejor forma de manejarnos en la práctica.

El valor predictivo positivo del Doppler de la arteria uterina para el desarrollo de la preeclampsia, pocas veces superó el 50% y el 54.2% para cualquier complicación, en pacientes con persistencia bilateral, del notch a la semana 24, incluso algunos autores encontraron una incidencia de hasta un 58% de preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino, pero considerando si los tres parámetros Doppler – índice de resistencia de

arteria uterina, notch bilateral e índice de resistencia de arterias útero-placentarias- que evaluaron eran anormales.

Por lo tanto, cerca de la mitad de las pacientes con resultados de Doppler “anormal” en sus arterias uterinas tendrá un embarazo sin complicaciones.

Probablemente los estudios Doppler de la arteria uterina refleja el fracaso de una adecuada placentación – que modifique correctamente la circulación uterina- antes que el desarrollo seguro de complicaciones.

La información más útil de los valores predictivos negativos oscila entre 97-99%, esto significa que aproximadamente en 98% de las pacientes que muestren un Doppler normal de las arterias uterinas, no tendrían complicaciones durante la gestación. Cuando la paciente tiene riesgo elevado de padecer preeclampsia, sólo el 5% de las pacientes con resultado normal (índice de resistencia de ambas arterias uterinas menor de 0.58) desarrollaron una complicación severa.

#### 1.2.6 Utilización práctica de la evaluación de la velocidad Doppler de arteria uterina

El Doppler de la arteria uterina sirve como una forma de rastreo de la enfermedad, para establecer el riesgo de padecer algunas patologías determinadas o para predecir con alto grado de certeza el desarrollo de un embarazo sin estas complicaciones. De ninguna manera el Doppler de la arteria uterina evalúa la salud fetal, ni determina la toma de conductos obstétricas.

Se evalúa la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria uterina, utilizando Doppler color, con relación a la inserción de la placenta, de manera asimétrica, se puede evaluar la arteria uterina del lado placentario o considerar como anormal el resultado cuando cualquiera de las arterias uterinas se encuentre alterada.

La evaluación de la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria uterina, debe ponerse en alerta cuando un índice de resistencia se encuentre alertado ( $A/B$  mayor a 2.60 IR mas de 0.62) así como la presencia de notch protodiastólico. Cuando una de las dos arterias uterinas muestre un índice de resistencia mayor a 0.62 o presente notch a partir de la semana 24 se considera anormal el resultado.

Con relación al notch se trata de un fenómeno subjetivo, difícil de cuantificar, se puede utilizar en forma más práctica el índice de pulsatilidad. Ya que a mostrado un valor similar

o mejor a otros índices que evalúan el notch. Es difícil que exista un notch definido en una onda de baja resistencia, y cuando esto sucede, el notch suele ser muy poco profundo.

El mejor momento para lograr la sensibilidad y especificidad, es entre, la semana 20- 24, aunque se logra un mayor especificidad a la semana 24. – mediante evaluación transvaginal entre las semanas 12 y24 – con un valor predictivo positivo menor de 26% mientras que a partir de la semana 24 se obtienen los mejores valores predictivos.

En pacientes con formas graves de preeclampsia, que requiere la terminación temprana de la gestación es conveniente su utilización como predicción precoz en el segundo trimestre, con el objeto de seleccionar un subgrupo con altas posibilidades de desarrollo preeclampsia y eventualmente instituir una terapia profiláctica con aspirina, para lo cual el estudio deberá se precoz.

Por lo que se puede concluir que el Doppler de arterias uterinas, es una herramienta que nos permite seleccionar pacientes con riesgo aumentado de desarrollar complicaciones como preeclampsia y restricción del crecimiento o desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta, sin embargo su valor predictivo negativo (la capacidad de excluir la posibilidad de desarrollo de estas complicaciones) es superior, y su valor predictivo mejora si se utiliza en el momento adecuado, con tecnología precisa en la población de alto riesgo.

### 1.2.7 Enfermedad hipertensiva del embarazo

#### 1.2.7.1 Introducción

La hipertensión ocurre aproximadamente en 6 a 105 de los embarazos. Las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo y en especial la preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal, se calcula que mueren anualmente en el mundo 50,000 mujeres por preeclampsia. En países en vías de desarrollo como los de América Latina y el Caribe constituyen la principal causa de muerte materna (>25%) (Calderón, S., 2015).

En México, de acuerdo con la secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo (Sánchez-Rodríguez, E. N., 2010).

### 1.2.7.2 Definición

Bajo esta expresión se agrupan a una gama de enfermedades o procesos que tienen en común la existencia del signo de la hipertensión durante el embarazo (Karumanchi, S. A., 2016).

Hipertensión Crónica: coexistencia de hipertensión de novo antes de la semana 20, al igual que si tiene antecedente de hipertensión preexistente antes del embarazo.

Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia Sobreagregada: Paciente con hipertensión crónica que presenta descompensación de las cifras tensionales y aparición o incremento de proteinuria después de la semana 20 de gestación (Karumanchi, S. A., 2016).

Hipertensión Gestacional: Presión arterial sistólica mayor o igual a 140mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. En dos tomas separadas por un intervalo de 4 o 6hrs entre una y otro (Karumanchi, S. A., 2016).

Preeclampsia: Presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual a 90mmHg, después de la semana 20 de embarazo, asociado a trombocitopenia (recuento plaquetario menor a 100 000/microlitro), alteración de la función hepática (niveles sanguíneos elevados de transaminasas hepáticas hasta el doble de la concentración normal), nuevo desarrollo de insuficiencia renal (creatinina sérica elevada superior a 1,1 mg/dl o duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales de nueva aparición (Karumanchi, S. A., 2016).

### 1.2.7.3 Factores de riesgo

La mayor parte de los casos de preeclampsia ocurren en mujeres nulíparas (75-80%). El resto de los casos sucede en aquellas con ciertos factores de riesgo como embarazo múltiple, historia previa de preeclampsia o enfermedades médicas preexistentes como hipertensión arterial crónica, nefropatías o diabetes mellitus pregestacional (Karumanchi, S. A., 2016).

Los factores de riesgo los podemos dividir en preconceptionales, relacionados a enfermedades médicas preexistentes y vinculados al embarazo. Como se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 2.** Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo

FACTORES DE RIESGO	RIESGO REPORTADO
<b>PRECONCEPCIONALES</b>	
Nuliparidad	3 a 6 veces
Primipaternidad	veces
Exposición corta al semen	veces
Donación de semen y óvulo	10-35%
Antecedente de preeclampsia en embarazo previo	15-65%
Antecedente familiar de preeclampsia	10-15%
Antecedente de resultado gestacional adverso	2 a 3 veces
<b>ENFERMEDADES MÉDICAS PREEXISTENTES</b>	
Hipertensión arterial crónica	15-40%
Diabetes mellitus pregestacional	10-35%
Enfermedades del tejido conjuntivo	10-20%
Trombofilia adquirida o congénita	10-40%
Nefropatías crónicas	25-50%
Trasplante renal	12-38%
<b>RELACIONADOS AL EMBARAZO</b>	
Edad materna mayor de 40 años	2 veces
Obesidad	10-15%
Embarazo múltiple	8-20%
Infección urinaria	1.5 veces
Enfermedad trofoblástica gestacional	10 veces
Hidrops fetal	10 veces
Hipertensión gestacional	15 a 46%
Malformaciones congénitas fetales	1.3 veces

**Fuente:** Secretaría de Salud (2007). Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia, Lineamiento técnico. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, México.

**1.2.7.4 Etiología y fisiopatología**

Unas de las enfermedades del espectro de los padecimientos hipertensivos del embarazo es la preeclampsia, condición única del embarazo que se caracteriza por el inicio de novo de hipertensión y alteración de diferentes órganos y sistemas.

Aun sin conocer el mecanismo clave que desencadena los sucesos que culminan con la manifestación clínica de la preeclampsia, se aceptan teorías para explicar la patología anteriormente mencionada (Karumanchi, S. A., 2016).

**1.2.7.5 Predisposición genética**

Se acepta el antecedente familiar como uno de los factores de riesgo para la aparición del padecimiento; la tendencia familiar a la enfermedad ha sido reportada y se considera evidencia de que la enfermedad se transmite de forma hereditaria; así el riesgo de presentarla es mayor en mujeres cuyas madres o hermanas sufrieron la enfermedad (Karumanchi, S. A., 2016). Los trabajos de Redman, A. et.al. Mostraron una alta incidencia

de antígeno leucocitario humano (ALH) homocigoto en las madres preeclámplicas y un incremento de compatibilidad de ALH entre pacientes preeclámplicas y sus madres.

De acuerdo con Stara, M. et al. La preeclampsia y eclampsia es causada por una disfunción genética mitocondrial medida por FNT. Arngrimsson, S. et al, reportaron en 1990 datos que apoyan el hecho de que la susceptibilidad a la preeclampsia familiar se encuentra localizada en el locus del cromosoma 7 en la región que codifica al gene que sintetiza el óxido nítrico endotelial; otra región que se ha sugerido como probable es en el brazo largo del cromosoma 4.

#### *1.2.7.6 Teoría inmunológica*

La preeclampsia / eclampsia se ha considerado dentro de la categoría de enfermedades autoinmunes. Uno de los cambios en el organismo materno más importante y temprano que se da en el embarazo, es en la respuesta autoinmune que desde el primer trimestre de la gestación ocasiona cambios morfológicos y bioquímicos en la circulación sistémica y útero placentario y que ocasiona entre la madre y el producto una tolerancia inmunológica entre la madre y el producto se pierde durante la preeclampsia / eclampsia (Cheng, S. B., & Sharma, S., 2016).

En diversos trabajos se han propuesto los siguientes datos epidemiológicos a favor de la teoría inmunológica:

Que es más común en las primigestas.

Su frecuencia aumenta si existen antecedentes en los padres y abuelos, incluso entre las multigestas.

La frecuencia se incrementa con la inseminación artificial.

Su frecuencia disminuye con la exposición frecuente al espermatozoides del padre.

Dentro de algunos datos se confirma la teoría inmunológica se ha mencionado que existe un incremento en la producción de anticuerpos, con elevación de los niveles de complejos inmunes y anticuerpos contra la membrana basal en el suero y depósito de IgM en el glomérulo y arteriolas renales de mujeres con preeclampsia y eclampsia (Cheng, S. B., & Sharma, S., 2016).

Se han encontrado depósitos de complementos en placentas y glomérulos de mujeres con preeclampsia y eclampsia; en estas placentas se encontraron un alto nivel de C1q, C3d y

C lo que sugeriría un intercambio inmunológico aumentado entre la madre y el feto (Cheng, S. B., & Sharma, S., 2016)..

#### 1.2.8 Invasión trofoblástica anormal

El endometrio y miometrio reciben su principal aporte de sangre de las arterias uterinas, de donde se anastomosan las arterias tubarias y ováricas enviando arterias penetrantes al miometrio en donde forman una arcada las arterias arcuatas; de esta unión se forman las arterias radiales que forman las arterias basales y espirales. Con el desarrollo de la placenta y espacio intervelloso, hay una intervención de los vasos deciduales y miometriales por el trofoblasto. El citotrofoblasto es el tipo celular que predomina en la invasión placentaria. La migración del trofoblasto dentro de las arterias espirales se comunican con el espacio intervelloso, cerca de la semana 6 de gestación y continúa hasta las 12 semanas; durante este tiempo el segmento decidual de las arterias espirales son gradualmente convertidas en arterias placentarias.

La segunda etapa de migración del trofoblasto endovascular empieza alrededor de la semana 16. La función de la invasión es convertir las arterias en útero placentarias, mediante la migración del trofoblástica que penetra las paredes de los vasos a través del endotelio e íntima y capa muscular media y deposita material fibrinoide. Los cambios fisiológicos se inician a las 8 semanas de gestación y completan el segmento decidual al fin del primer trimestre (Knöfler, M., & Pollheimer, J., 2013). La conversión del segmento miometrial se inicia a las 16 semanas y es completado al final del segundo trimestre.

En cuanto a la fisiopatología se sabe que inicia con lesión endotelial y en su forma secundaria se producen otras alteraciones como son el vaso espasmo, los trastornos de coagulación, alteraciones en la permeabilidad capilar e hipovolemia que son finalmente lo que ocasionan los datos clínicos característicos de padecimiento y aquellas complicaciones que producen las lesiones orgánicas en estas pacientes y eventualmente la muerte (Knöfler, M., & Pollheimer, J., 2013) (Pérez, C. G. et al., 2016).

#### 1.2.9 Restricción del crecimiento intrauterino

Por definición la restricción del crecimiento intrauterino es cuando un feto no expresa su potencial genético de crecimiento.

Se considera un feto pequeño para la edad gestacional (PEG) el que tiene un peso fetal estimado (PFE) inferior a la percentil 10 de normalidad para edad gestacional (EG). Se define la restricción del crecimiento intrauterino

como: la presencia de un peso fetal estimado inferior al percentil 3; o la presencia de un peso fetal estimado entre los percentil 3 y 10 con alteración del flujo cerebro-umbilical o de arterias uterinas (Charoo, B., & Bhat, J. I., 2013).

La incidencia global de RCIU es de un 10% sin embargo, en medios con carencias nutricionales es mayor y en una mujer con antecedente de RCIU o que presentan hipertensión arterial, la prevalencia puede alcanzar el 25%.

Si vinculamos el RCIU con el riesgo perinatal este se asocia con hipoxia fetal y la complicación más temida es la muerte fetal in útero, seguramente en esta patología esta definición no será adecuada por que la RCIU es una patología que responde a diferentes causas que, obviamente, no podemos agrupar bajo un solo nombre.

#### *1.2.9.1 Clasificación*

Fisiopatológicamente, se debe diferenciar a los fetos constitucionalmente pequeños, los cuales serán denominados Pequeños para la Edad Gestacional (PEG), de aquellos cuyo potencial genético de crecimiento se ha visto limitado (patológicos), descritos con el nombre de Restricción del Crecimiento Fetal (RCF). Del grupo patológico se debe diferenciar entre el secundario a insuficiencia placentaria y los secundarios a daño fetal o placentario intrínseco, como genopatías o infecciones (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

El grupo de principal interés en el manejo perinatal es el secundario a insuficiencia placentaria. Este grupo, según la edad gestacional de presentación, se clasifica en:

- a) Precoces a aquellos cuadros evidenciados antes de las 34 semanas.
- b) Tardíos, cuando ocurren después de las 34 semanas de gestación

La fisiopatología, monitorización, finalización de la gestación y pronóstico de las restricciones del crecimiento fetal precoz y tardías son diferentes.

Los casos de inicio precoz tienden a ser más severos, representan un 20%-30% de los fetos con restricción del crecimiento, se asocian a preeclampsia hasta en 50% y su morbilidad y mortalidad perinatal es alta, dado la prematurez asociada. Destacan dos principales causas: una que agrupa infección, anomalías cromosómicas o genéticas como factores patológicos intrínsecos del feto y otra, la secundaria a insuficiencia placentaria severa. En estos casos el Doppler umbilical presenta muy buena sensibilidad siendo útil para su diagnóstico y monitorización. Son casos graves, que generan prematuridad, con

mal pronóstico y por lo tanto, el desafío es la monitorización y decisión de cuándo finalizar la gestación, equilibrando mortalidad versus prematuridad.

Los de aparición tardía, de más de 34 semanas y en especial los de término, representan el 70-80% de los fetos con restricción del crecimiento. Su asociación con preeclampsia es baja (10%), tienen habitualmente su origen en una insuficiencia placentaria leve y este grupo el Doppler umbilical tiene una sensibilidad baja (<30%) y habitualmente es normal. En este grupo, el principal reto es el diagnóstico, considerado que puede explicar hasta un 50% de las muertes perinatales cercanas al término por su baja tolerancia a la hipoxia. Están asociados a mayor morbilidad, en especial metabólica y neurológica en la vida adulta y pueden pasar clínicamente desapercibidos (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

De este modo, la restricción del crecimiento intrauterino precoz es de diagnóstico fácil y su reto es la monitorización y la restricción del crecimiento intrauterina tardía, el desafío está en el diagnóstico. Las principales diferencias de estas dos condiciones se muestran en la siguiente tabla.

Diagnostico y clasificación de retardo de crecimiento fetal	
Rciu precoz	Rciutardío
Problema: Manejo	Problema: Diagnóstico
Alto grado insuficiencia placentaria	Bajo grado insuficiencia placentaria
Hipoxia franca: Adaptación cardiovascular sistémica	Hipoxia moderada: Adaptación cardiovascular central
Feto inmaduro con tolerancia hipoxia alta: historia natural	Feto maduro con tolerancia hipoxia baja: escasa o nula historia natural
Baja prevalencia, pero alta mortalidad y morbilidad	Baja mortalidad, pero causa mayor de FMIU y alta morbilidad neurológica, alta prevalencia

Francesc Figueras Eduard Gratacós. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagn Ther. 2014 Jan 23.

**Tabla 3.** Diagnóstico y clasificación de retardo de crecimiento fetal.

### *1.2.9.2 Fisiopatología*

Nos concentraremos exclusivamente en la fisiopatología de la restricción del crecimiento fetal por insuficiencia placentaria. Una anomalía en la placentación determina un déficit de transporte de oxígeno y nutrientes y activa en el feto una serie de mecanismos de adaptación no perfectamente entendidos y que incluyen cambios metabólicos, endocrinos, hematológicos, cardiovasculares y también en el comportamiento fetal. Entre los eventos hemodinámicos, se puede observar una vasodilatación de territorio cerebral que busca privilegiar flujo sanguíneo altamente oxigenado hacia territorio encefálico. Paralelamente y conforme ocurre un mayor deterioro fetal, el flujo de la Arteria Umbilical (AU), varía desde la normalidad a un aumento de la resistencia mediante la disminución progresiva del flujo en diástole, que puede progresar hasta el flujo diastólico cero y finalmente el flujo diastólico reverso (Charoo, B., & Bhat, J. I., 2013).

Un aumento de la postcarga del ventrículo derecho sumado a una disfunción ventricular, llevan a un significado aumento de la precarga, que tiene su expresión clínica en la alteración de flujos venosos precordiales como ductus venoso y vena umbilical. La alteración en estos vasos pone el sello diagnóstico de disfunción cardíaca fetal en etapas avanzadas de deterioro fetal (Charoo, B., & Bhat, J. I., 2013).

### *1.2.9.3 Predicción*

Para predecir restricción del crecimiento fetal se han utilizado diferentes estrategias como historia obstétrica previa, hallazgos en el embarazo actual, estudio Doppler de arterias uterinas, en primero y segundo trimestre y pruebas bioquímicas en sangre materna en primer trimestre, así como combinaciones de las anteriores.

Factores de riesgo en la historia son antecedente de restricción del crecimiento fetal en embarazos previos, historia de pérdida reproductiva, en especial en segundo y tercer trimestre, enfermedad crónica que cause potencial daño vascular como diabetes, hipertensión crónica, lupus eritematoso sistémico u otras mesenquimopatías, trombofilias, consumo de tabaco y otras drogas, desarrollo de algunas infecciones maternas en especial citomegalovirus, toxoplasma y rubeola, pobre ganancia de peso durante el embarazo, hemoglobinopatías, embarazo múltiple aneuploidias, anomalías placentarias como placenta previa y hemangiomas placentarios.

La persistencia de valores elevados en los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas han sido asociados a desarrollo de restricción del crecimiento fetal junto a preeclampsia y

otros resultados adversos como muerte fetal in útero, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y parto prematuro. Desafortunadamente su sensibilidad para restricción del crecimiento fetal es limitada por lo que, se ha intentado mezclar con otros factores para mejorar la sensibilidad (Nodarse Rodríguez, A., 2013).

#### *1.2.9.4 Diagnóstico*

Un elemento fundamental para formular el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal es el cálculo adecuado de la edad gestacional.

El examen clínico de la altura uterina ha sido históricamente utilizado como screening sin embargo, su sensibilidad para restricción del crecimiento fetal es sólo del 30%. Su uso masivo se justifica considerando que su costo es muy bajo (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

La ecografía de rutina y su utilización, en conjunto con tablas de crecimiento adecuadas para la población estudiada, es el estándar de oro para la valoración de peso fetal. La mejor tabla de crecimiento para uso como referencia, es la creada con datos locales propios de la población en estudio idealmente con curvas de peso fetal y neonatal (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

Una vez establecido un peso fetal estimado bajo el percentil 10, es necesario diferenciar entre pequeño sano, denominado Pequeño para la Edad Gestacional o Patológico, denominado Restricción del Crecimiento Fetal.

El primer paso es descartar patología intrínseca fetal o placentaria mediante una valoración anatómica detallada, incluyendo evaluación acuciosa de corazón fetal, revisión de resultados en ecografía de 11-14 semanas, incluyendo el aspecto de la placenta (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

En casos severos se debe descartar etiología infecciosa, estudiando rubeola, toxoplasma y citomegalovirus. Se debe considerar un estudio cromosómico, en especial cuando el tamizaje para aneuploidias 11-14 es sospechoso y más aún, en presencia de alguna malformación asociada con polihidroamnios (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

Es importante completar la historia materna buscando descartar hipertensión arterial asociada y preeclampsia asociada.

Si bien la evidencia no justifica un estudio sistemático en todas las restricciones del crecimiento fetal, el estudio de anticuerpos antifosfolípidos u otras trombofilias, debe ser considerado en los casos muy severos, en especial si aparecen otros elementos sugerentes en la historia como antecedentes familiares, fenómenos trombóticos previos, antecedente de pérdida reproductiva, historia de desprendimiento de placenta normoinserta o concomitancia con preeclampsia de inicio precoz (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

Históricamente el estudio por velocimetría Doppler se basó en Arteria Umbilical (AU) considerando que existe evidencia suficiente para afirmar que su utilización mejora el pronóstico perinatal en este grupo de pacientes. La evidencia actual sugiere que la utilización de resistencia en arteria cerebral media (ACM), la relación cerebro/placentario (ACM/AU), arterias uterinas (AUt) y crecimiento fetal bajo el percentil 3, permite mejorar la identificación de los verdaderos fetos con restricción del crecimiento fetal, es decir aquel grupo de fetos bajo el percentil 10 que tienen resultado perinatal adverso. Posiblemente en el futuro se agregarán otros marcadores para restricción del crecimiento fetal dentro del grupo de pequeño para la edad gestacional que permitan mejorar la clasificación, considerando que este grupo también reporta resultado perinatal adverso en comparación con los fetos adecuados para la edad gestacional (AEG).

En resumen Figueras, F. y Gratacós, E. proponen diferenciar tres grupos principales:

- Pequeño para Edad Gestacional (PEG) normal, creciendo entre percentiles mayor a 3 y menor a 10 con estudio Doppler normal.
- PEG anormal cuando existe una anomalía intrínseca fetal como causa genética o infecciosa.
- Restricción de Crecimiento Fetal (RCF), cuando existe Doppler alterado o curva de crecimiento bajo percentil 3.

Dentro del grupo de RCF se han sugerido varias clasificaciones, como la utilizada por el grupo de trabajo del Hospital Clinic de Barcelona, como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 4.** Clasificación restricción de crecimiento fetal y manejo sugerido

Clasificación	Características
Doppler tipo I	PFE < P 3 - Relación Cerebro/Placenta < P5 - IP arteria umbilical > P 95 - IP de ACM < P5 - IP de arterias Uterinas > P 95
Doppler Tipo II	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Flujo diastólico ausente en arteria umbilical (>50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - Flujo diastólico reverso en el istmo aórtico
Doppler Tipo III	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Flujo diastólico reverso en la arteria umbilical (>50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - IP del ductus venoso > P 95.
Doppler Tipo IV	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Registro cardiocotográfico patológico (variabilidad <5 latidos/minuto y/o patrón de desaceleraciones) - Flujo diastólico reverso en el ductus venoso

*PFE: Peso Fetal Estimado. p3: percentil 3. IP: Índice Pulsatilidad. AU: Arteria Umbilical. ACM: Arteria Cerebral Media. AU: Arterias uterinas. ICP: Índice Cerebroplacentario. DV: Ductus Venoso. Todos los Doppler deben ser confirmados en dos evaluaciones, idealmente separadas por al menos 12 horas. Intervalos de evaluación recomendados son en ausencia de preeclampsia severa. Edad gestacional 26 semanas o menos se puede adaptar de acuerdo a expectativas de padres y/o estadísticas de sobrevivencia locales. Adaptado de Francesc Figueras Eduard Gratacós. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. Fetal Diagn Ther. 2014 Jan 23.*

### 1.2.9.5 Seguimiento

Aquellos fetos PEG con Doppler normal, en los cuales fueron descartadas anomalías estructurales así como marcadores fetales o placentarios que orienten a causa genética o infecciosa, podrán ser citados a control de crecimiento fetal en dos semanas para nueva valoración de ausencia de patología.

En caso de PEG anormales se debe orientar el manejo y consejería según el diagnóstico obtenido. El eje central del manejo de la restricción del crecimiento fetal (RCF) consistirá en valorar en qué momento el término del embarazo aporta un beneficio mayor que la prematuridad. El seguimiento y control se basa en parámetros biofísicos y velocimetría Doppler. Existe evidencia de alteración secuencial de estos parámetros de manera paralela al estado acido base fetal (Nodarse Rodríguez, A., 2013). La respuesta fetal a la hipoxia secundaria a disfunción placentaria puede ser subdividida en temprana y tardía.

#### 1.2.9.5.1 Arteria umbilical

La arteria umbilical ha sido el parámetro históricamente más utilizado en el manejo de RCF, por ser útil tanto en su diagnóstico para los casos severos como el seguimiento. Presenta un deterioro progresivo y predecible conforme disminuye la superficie de intercambio placentaria, que va desde el aumento de resistencia hasta el flujo diastólico ausente o reverso. El uso de arteria umbilical en RCF ha sido asociado a menor mortalidad perinatal (Nodarse Rodríguez, A., 2013).

En las RCF precoces existe una buena correlación temporal y progresiva entre el flujo diastólico ausente o reverso y los eventos finales antes de la muerte fetal. Cercanos al término estos cambios vasculares pueden ser menos evidentes. Su normalidad se asocia a ausencia de mortalidad perinatal pero se debe tener en cuenta que muchas de las respuestas adaptativas ya han comenzado antes de visualizar cambios en la arteria umbilical (Nodarse Rodríguez, A., 2013).

#### 1.2.9.5.2 Arteria uterina

Su principal utilidad radica en la predicción y orientación diagnóstica de RCF, considerando que el eje central de la fisiopatología de la RCF por insuficiencia placentaria se puede identificar a través de la resistencia al flujo anormalmente elevado en la ecografía de cribado. Por otro lado, en el grupo de fetos que crecen bajo percentil 10, su normalidad ha sido asociada con peor resultado perinatal y por tanto, posiciona a esos fetos en el grupo de RCF (Nodarse Rodríguez, A., 2013).

#### 1.2.9.5.3 Arteria cerebral media y relación cerebro-placentaria

Permite identificar el fenómeno de redistribución de flujos ante la hipoxia fetal, objetivando vasodilatación del territorio cerebral.

De gran valor en el manejo de RCF tardía, identificando fetos con resultados perinatal adverso con incremento del riesgo de cesárea de urgencia por registro patológico o menor competencia en desarrollo sicomotor a los dos años de vida (Nodarse Rodríguez, A., 2013).

Su valoración se puede interpretar de manera aislada como índices de resistencia menores al percentil 5 para la edad gestacional o en combinación con arteria umbilical en el denominado Cerebro Placentario (ICP). Este último mejora la sensibilidad, considerando que el proceso de aumento de resistencia umbilical (placentaria) y de vasodilatación son continuos.

#### 1.2.9.5.4 Flujos venosos

El ductus venoso es una buena forma de evaluar la disfunción cardiaca derecha asociada a hipoxia y academia durante la contracción atrial, donde el flujo anterógrado de la onda "a" puede verse progresivamente comprometido hasta llegar a cero o reverso. Es el mejor predictor de muerte fetal en RCF. Onda "a" ausente o reversa se relaciona con mortalidad perinatal independiente de la edad gestacional por lo que, se considera una indicación de partos para toda edad gestacional si los corticoides han sido administrados. En un 90% de los casos predice entre 48 y 72hrs el deterioro del perfil biofísico (Nodarse Rodríguez, A.,

2013). El aumento de resistencia sobre P95 del ductus venoso también se asocia a alto riesgo de mortalidad pero con menor consistencia que onda “a” reversa o ausente. Su valoración es de gran utilidad en el manejo de RCF precoces con alteración de la rartería umbilical.

#### 1.2.9.5.5 Istmo aórtico

Normalmente el istmo aórtico tiene flujo anterógrado. En la medida que disminuye la resistencia en territorio cerebral (vasodilatación) y aumenta la resistencia en territorio placentario puede aparecer flujo reverso en diástole, lo que ha sido asociado con mal resultado perinatal. Si bien en RCF temprano está asociado a mayor morbilidad neurológica y puede preceder a la alteración del ductus venoso, su utilidad clínica en este grupo aún es limitada. Por el contrario en RCF tardío, si bien se afecta con menor probabilidad es un promisorio diferenciador de conducta perinatal.

#### 1.2.9.5.6 Registro electrónico fetal

A pesar de que su interpretación ha sido objeto de múltiples intentos de estandarización, mantiene una importante variabilidad intra e interobservador. Su utilidad clínica es dada principalmente por su alto valor predictivo negativo para ausencia de hipoxemia sin embargo, un resultado anormal “no reactivo” se debe considerar como inespecífico dada su alta tasa de falsos positivos. Cuando se utiliza registro computarizado, la disminución de variabilidad a corto plazo ha sido relacionada con acidosis.

#### 1.2.9.5.7 Evaluación de líquido amniótico

Su disminución ha sido asociada a pobre resultado perinatal en especial cuando es severa o en presencia de otros marcadores. Es considerado un marcador de respuesta crónica fetal. Si se compara con otros marcadores, principalmente Doppler su utilidad clínica es relativa.

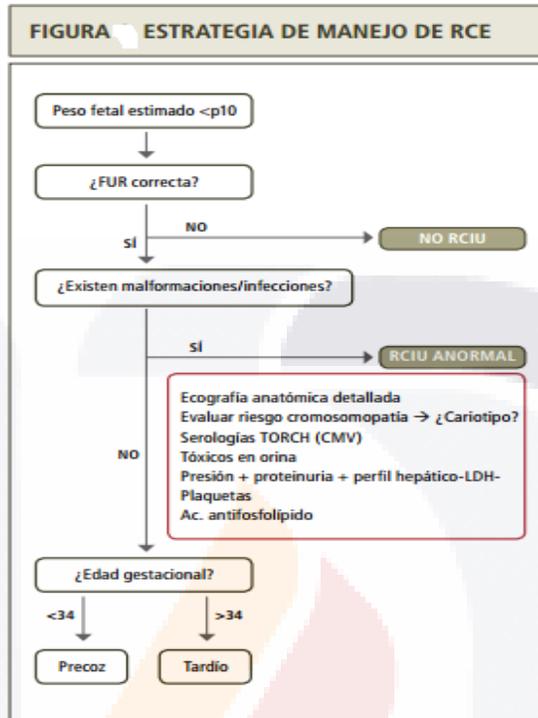
#### 1.2.9.5.8 Perfil biofísico fetal

Está basado en un conjunto de variables biofísicas, junto al registro electrónico de la frecuencia cardíaca fetal. Se asocia con academia fetal pero con altas tasas de falsos positivos. Su eficacia no ha sido mostrada en evaluación de embarazos de alto riesgo y su utilidad es discutible cuando se dispone de evaluación Doppler.

#### 1.2.9.6 Manejo

Las estrategias de manejo deben considerar como eje central un equilibrio entre el riesgo de mortalidad intrauterina y secuelas asociadas de corto a largo plazo versus la morbilidad por prematuridad potencial. Diferentes de manejo han sido propuestas en base a lo anterior.

En edades gestacionales extremas es especialmente necesario considerar las expectativas de los padres, como se muestra en la siguiente figura (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).



Modificado con autorización de E. Gratacós  
Copyright Fundación Clínic Barcelona.

**Tabla 5.** Algoritmo de la estrategia de manejo de restricción de crecimiento.

### 1.2.9.7 Prevención

Múltiples estrategias han sido propuestas en la prevención de RCF como patología isquémica placentaria. A la fecha, sólo la aspirina (100mg/día) iniciada antes de la semana 16 en pacientes con riesgo de preeclampsia, ha generado beneficios de interpretación variable en la prevención de RCF (Figueras, F., & Gratacós, E., 2014).

### 1.7 Marco teórico: Normativo

La organización mundial de la salud (OMS), refiere que los trastornos hipertensivos del embarazo afectan alrededor del 10% de las embarazadas de todo el mundo, este grupo de enfermedades y afecciones incluyen la preeclampsia-eclampsia, la hipertensión gestacional y la hipertensión crónica, los trastornos hipertensivos del embarazo son una causa importante de morbilidad aguda grave, discapacidad crónica, y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos. En Asia y África, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con estos trastornos, mientras que en América latina una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esas complicaciones. La

mayoría de las muertes relacionadas con trastornos hipertensivos representa un paso necesario para el cumplimiento de los objetivos del desarrollo del Milenio.

Entre los trastornos hipertensivos la preeclampsia sobresale por su impacto en la salud materna y neonatal. Es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales en todo el mundo. Sin embargo, la patogenia de la preeclampsia se comprende solo parcialmente y está relacionada con alteraciones en la placentación al comienzo del embarazo, seguida de inflamación generalizada y daño endotelial progresivo. También hay otras incertidumbres: el diagnóstico, las pruebas de detección y, el control y el tratamiento de la preeclampsia continúan siendo polémicos al igual que su clasificación de su gravedad. Sin embargo, habitualmente se acepta que el comienzo de un nuevo episodio de hipertensión durante el embarazo (con presión diastólica persistente de  $>$  de 90mmhg) acompañada de proteinuria considerable ( $>$  0.3 g/24hrs) puede utilizarse como criterio para identificar la preeclampsia. Si bien hay cambios fisiopatológicos (por ejemplo, placentación inadecuada) desde los primeros meses de embarazo, la hipertensión y la proteinuria generalmente se manifiestan en la segunda mitad del embarazo y generalmente están presentes entre el 2% y el 8% de todos los embarazos.

La obesidad, la hipertensión crónica y la diabetes son algunos de los factores de riesgo para preeclampsia, que también incluyen la nuliparidad, el embarazo adolescente y estados que causan hiperplacentación y placentas grandes (por ejemplo, en el caso de un embarazo gemelar) Generalmente, la preeclampsia se clasifica como leve o grave. En la mayoría de los ámbitos, la preeclampsia cuando está presente alguno de los siguientes trastornos: hipertensión grave, proteinuria excesiva o disfunción orgánica materna considerable. En algunas partes del mundo, la aparición temprana (antes de las 32 a 34 semanas de embarazo) de la preeclampsia y la movilidad fetal se usan como criterios independientes para clasificar la preeclampsia como grave. Las defunciones maternas pueden producirse en casos graves, aunque la progresión de leve a grave puede ser rápida, inesperada y, a veces fulminante. La prevención primaria de la preeclampsia es un tema polémico y es objeto de investigación activa, sobre todo con respecto al uso de antiinflamatorios y de micronutrientes, incluidos el calcio, la vitamina D y los suplementos de vitamina C y E antioxidantes.

El único tratamiento definitivo para la preeclampsia es la interrupción voluntaria del embarazo, el parto del feto y la expulsión de la placenta, aunque algunas mujeres con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

preeclampsia tratando de minimizar otras complicaciones relacionadas con el embarazo, evitar la prematuridad innecesaria y optimizar la supervivencia de la madre y del recién nacido.

Demorar la interrupción del embarazo puede derivar en la progresión de la preeclampsia, lo que finalmente producirá insuficiencia placentaria y disfunción orgánica materna. Estos trastornos están claramente asociados con un mayor riesgo de mortalidad materna y perinatal. La disfunción orgánica materna asociada con la preeclampsia puede presentarse con diversas características clínicas, incluidos la eclampsia y el síndrome de HELLP (hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas y plaquetopenia). La eclampsia se caracteriza por la presencia de convulsiones generalizadas en mujeres con preeclampsia, siempre y cuando las convulsiones tónico-clónicas no sean atribuibles a otras causas (por ejemplo, a la epilepsia). Al igual que la preeclampsia, la patogenia de la eclampsia continúa en gran medida, sin conocerse y, en los países en desarrollo, entre el 5% y el 8% de las mujeres con preeclampsia presentan estos episodios, el síndrome de HELLP se presenta en un 10% y el 20% de las mujeres con preeclampsia grave y está asociado con daño endotelial generalizado y significativo. La eclampsia y el síndrome de HELLP son predictores importantes de otras disfunciones orgánicas y de mortalidad.

La directriz de la organización mundial de la salud es mejorar la calidad de atención y los resultados en las embarazadas que tienen preeclampsia y sus complicaciones principales.

La organización panamericana de la salud da impulso a su plan de acción para cumplir la meta del milenio considerando siempre los recursos de cada región.

La guía de práctica clínica, Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo (IMSS-058-08), refiere que la hipertensión ocurre aproximadamente en 6 a 10% de los embarazos. Las enfermedades Hipertensivas del Embarazo y en especial la preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal, se calcula que mueren anualmente en el mundo 50 000 mujeres por preeclampsia, en países en vías de desarrollo como América latina y el caribe constituye la principal causa de muerte materna (>25%). A nivel mundial su incidencia se estima en paciente sin factores de riesgo va de 3%-8% y en pacientes con factores de riesgo 15-20%. En México, de acuerdo con la secretaria de salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo.

En general es posible realizar prevención primaria cuando los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad se conocen y es posible manipular los determinantes involucrados en su etiología. En la preeclampsia aunque se conocen elementos claves de la fisiopatología, como la invasión citotrofoblástica endovascular de las arterias espirales y la disfunción endotelial, se desconoce lo que da lugar a estos eventos, probablemente por esto, no se ha podido prevenir. Se han identificado importantes factores de riesgo para el desarrollo de este padecimiento, algunos de los cuales podrían ser manipulados y en teoría disminuir la probabilidad de desarrollar este síndrome; pueden ser útiles también para identificar grupos de riesgo para realizar tamiz en primer nivel a de Atención Médica.

La prevención secundaria, es posible cuando, además de conocer los mecanismos fisiopatológicos, existe medidas de intervención y corrección de estos cambios y si se dispone de métodos de detección temprana. En la preeclampsia los criterios diagnósticos aceptados son la proteinuria y la hipertensión arterial y se ha demostrado que aparecen semanas o meses después de la invasión de la invasión trofoblástica anormal y daño endotelial, que por el momento, marcan el inicio del síndrome, por lo tanto el diagnóstico temprano de preeclampsia todavía no es posible.

### 1.8 Marco teórico: Conceptual

**Preeclampsia:** síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de gestación, durante el parto o en las primeras dos semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial 140/90 mmhg acompañada de proteinuria, es frecuente que además se presente cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio.

**Hipertensión arterial:** es la elevación continua y sostenida de las cifras tensionales diastólicas y/o sistólicas, resultante del aumento de las resistencias al libre tránsito de la sangre en las arterias periféricas.

**Hipertensión arterial en embarazadas:** cuando hay aumento de 30mmHg en la presión arterial sistólica y de 15 mmHg en la tensión arterial diastólica con respecto a la medición de las mismas al inicio de la gestación, o cuando las cifras son mayores a 140/90mmHg durante el embarazo.

**Crecimiento fetal:** proceso en el que intervienen una serie de interacciones que se llevan a cabo entre la madre (Placenta), el feto y el medio ambiente que los rodea, y mediante el cual un feto cambia gradualmente desde un nivel simple a uno más complejo.

**Restricción del crecimiento intrauterino:** Incapacidad del feto para alcanzar un potencial genético de crecimiento de acuerdo a las condiciones propias de la gestación y del entorno.

Feto pequeño para la edad gestacional: feto que presenta un peso insuficiente para la edad gestacional (por debajo de percentil 10) que le corresponde de acuerdo a normas estadísticas definidas para cada población.

**Efecto Doppler:** es un fenómeno físico donde un aparente cambio de frecuencia de onda es presentado por una fuente de sonido con respecto a su observador cuando esa misma fuente se encuentra en movimiento.

**Onda Notch:** presencia de escotadura protodiastólica en evaluación Doppler de la arteria uterina.

**Embarazo de alto riesgo:** es aquel que tiene más probabilidades de desarrollar complicaciones durante la gestación y el puerperio.

**Factor de riesgo:** es cualquier rasgo o característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

**Producto prematuro:** cuando el nacimiento se produce antes de la semana 37 de gestación.

**Ecografía Doppler:** técnica derivada del ultrasonido más utilizada en los centros especializados en vigilancia materno-fetal.

**Resultado perinatal:** se emplea para referirse a todo aquello que es en materia de tiempo inmediatamente anterior o posterior al momento del nacimiento del bebé, es decir desde la semana 28 de gestación hasta los primeros siete días de vida extrauterina.

**Test de Apgar:** es un examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde el médico certificado mide cinco parámetros, para obtener una primera valoración simple, y clínica sobre el estado general del recién nacido.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1 Planteamiento del problema

La mujer embarazada y con mayor razón la mujer que cursa con un embarazo considerado de alto riesgo son temas de gran importancia en medicina, tanto desde el punto de vista humano, clínico, económico y social. Se encuentran en constante vigilancia epidemiológica e investigación ya que asegurar el bienestar del binomio es considerado uno de los principales marcadores que nos definen sociedad debido a todas las implicaciones que el daño al binomio implica.

Con el advenimiento de las nuevas tecnologías surgen cada vez más métodos por los cuales podemos realizar diagnóstico precoz y tamizaje de diferentes patologías para con ello poder iniciar estrategias que actúen en consecuencia de. En este caso el estudio de flujometría Doppler de arterias uterinas durante el embarazo se ha visto beneficiado con grandes implicaciones desde el punto de vista clínico en el diagnóstico precoz de diversas patologías que surgen durante el embarazo, como lo es la restricción del crecimiento intrauterino (Cruz-Martínez, et.al. 2015).

### 2.2 Justificación

Se estima que un 20% de los embarazos son considerados de alto riesgo y de ellos un 80% son responsables de más del 80% de los resultados perinatales adversos (Donoso-Bernales, B. & Oyarzun- Ebensperger, 2012), cabe destacar que muchos de ellos son canalizados al tercer nivel de atención sanitaria durante el tercer trimestre. Es por ello que encontrar herramientas o métodos que resulten útiles en la predicción de situaciones adversas podrían ayudar en la prevención de patologías o estar preparado con el equipo y la infraestructura necesaria que brinde las mejores posibilidades al binomio.

#### 2.2.1 Políticas

Por la trascendencia en las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal derivadas de insuficiencia placentaria, que se representa clínicamente con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, es indispensable contar con flujometría 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 de enfermedades derivadas de insuficiencia placentaria empleando marcadores invasivos y no invasivos, con una sensibilidad >60% y especificidad del 90%;

no así en los países en vías de desarrollo en donde existe mayor carencia de servicios de salud básicos y especializados, además de una alta deficiencia de autocuidado de la salud por parte de la población.

### 2.2.2 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 adversos 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.

La detección mediante flujometría Doppler es factible de realizar en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes ya que se cuenta con infraestructura necesaria y personal capacitado para ello. Además de que la mayoría de las pacientes son referidas a esta unidad médica en la segunda mitad del embarazo sin haberse realizado tamizaje.

### 2.2.3 Administrativas

Una detección temprana, ayuda a disminuir complicaciones fetales agudas y crónicas que incrementarían los gastos para los sistemas de salud, lo cual permitirá implementar medidas profilácticas que nos ayuden a disminuir el impacto en el posterior desarrollo.

## 2.3 Pregunta de investigación

- ¿Existe alguna relación entre el registro de flujometría Doppler de arterias uterinas durante el tercer trimestre de gestación entre una embarazada quien no se le realizó tamizaje en primer trimestre que es considerada de alto riesgo y las condiciones perinatales del producto y la madre?

## 2.4 Objetivos

### 2.3.1 Objetivo general

Determinar que implicación tiene la presencia de índice de pulsatilidad de arteria uterina patológico registrado durante el tercer trimestre en un embarazo de alto riesgo sobre las condiciones perinatales de la madre y el producto.

### 2.3.2 Objetivos específicos

- Valor predictivo del índice de pulsatilidad de arterias uterinas registrado durante el tercer trimestre para alguna condición perinatal donde demuestre importancia estadística.
- Demostrar en que patología tiene mayor impacto la flujometría Doppler de arterias uterinas patológica al realizarse por primera vez durante el tercer trimestre.
- Demostrar la utilidad de realizar flujometría Doppler de arterias uterinas como tamizaje de condiciones perinatales adversas realizada durante el tercer trimestre.

### 2.5 Hipótesis

Hi: El registro de índice de pulstilidad de arteria uterina patológico se relaciona con más efectos adversos perinatales sobre el producto y la madre.

Ho: El registro de índice de pulstilidad de arteria uterina patológico no se relaciona con más efectos adversos perinatales sobre el producto y la madre.

### 2.6 Materiales, pacientes y métodos

#### 2.6.1 Tipo y diseño del estudio

Estudio observacional analítico.

#### 2.6.2 Población de estudio

Se realiza el estudio en mujeres embarazadas de alto riesgo en el Hospital de la Mujer, en Aguascalientes, Aguascalientes, México el periodo comprendido del 1 de marzo del 2016 al 31 de noviembre del 2016

#### 2.6.2 Variables

Edad.

Número de embarazos.

Índice de masa corporal.

Índice de pulsatilidad de la arteria uterina izquierda.

Índice de pulsatilidad de la arteria uterina derecha.

Índice de pulsatilidad de arterias uterinas promedio.

Percentil para la semana de gestación del índice de pulsatilidad de arterias uterinas promedio.

Presencia de onda de notch

Sexo del producto

Vitalidad del producto al nacer

Peso del producto

- Edad gestacional del producto medida mediante escala de Capurro
- Percentil del peso del producto de acuerdo a la edad gestacional medida mediante Capurro
- Clasificación de Apgar al minuto
- Clasificación de Apgar a los 5 minutos
- Hospitalización del producto
- Patologías maternas al momento del parto

### 2.6.3 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Indicador	Fuente de verificación	Codificación
Edad	Cantidad de años cumplidos al momento de la realización del US	Cuantitativa discontinua	Años cumplidos	Encuesta	
Número de embarazo	Número actual de embarazo	Cuantitativa Discontinua	Número total de embarazos	Encuesta	
Índice de masa corporal	Índice obtenido de la división del peso en kilogramos entre la altura en metros al cuadrado usado como clasificación nutricia,	Cuantitativa continua	Cantidad de kg por cada m <sup>2</sup> de superficie corporal	Encuesta: Expediente médico	< 18: Desnutrición 18 a 24.9: Normal 25 a 28.9: Sobrepeso 29 a 33.9: Obesidad I 34 a 39.9: Obesidad II > 40: Obesidad morbida
Índice de pulsatilidad de arteria uterina	Índice semicuantitativo que evalua relación entre funcionamiento cardiaco y resistencia.	Cuantitativa continua		Flujometría Doppler	
Percentil del Índice de pulsatilidad de arteria medio	Valor estimado calculado en base a estándares previamente validados.	Cuantitativa Discontinua		Calculadora: <a href="http://medicinalfetalbarcelona.org/calculador/">http://medicinalfetalbarcelona.org/calculador/</a>	< 95th: Normal ≥95th: Patológico
Notch	Muesca protodiastólica que puede ser observada durante el registro de flujometría Doppler	Cualitativa nominal		Flujometría Doppler	Sin notch Unilateral Bilateral
Sexo del producto		Cualitativa Nominal	Sexo observado por el reanimador	Encuesta: Expediente médico	Masculino Femenino
Vitalidad del producto	Se refiere a si el producto fue recibido vivo o muerto al nacer	Cualitativa nominal	Presencia de signos de vida al nacer	Encuesta: Expediente médico	Vivo Muerto
Peso del producto	Peso registrado al momento del nacimiento	Cuantitativa discontinua	Peso del recién nacido	Encuesta: Expediente médico	>90: Hipertrófico 11 – 89: Eutrófico < 10: Hipotrófico
Edad gestacional	Edad gestacional que obtiene el producto al nacer según el puntaje de Capurro	Cuantitativa continua	Edad gestacional del producto en semanas	Encuesta: Expediente médico	
Clasificación de Apgar	Puntaje que obtiene el recién nacido al nacer, medido normalmente al 1 y 5 minuto de vida	Cuantitativa Discontinua	Apgar	Encuesta: Expediente médico	8.9 < 8
Hospitalización	Se refiere si hay registro de que el producto que nació fue hospitalizado	Cualitativa nominal		Encuesta: Expediente médico	Egreso con madre Hospitalización
Patología materna	Se refiere a las diferentes patologías por la que la madre era considerada de alto riesgo	Cualitativa nominal		Encuesta: Expediente médico	RCIU Preeclampsia Diabetes mellitus Hipertensión arterial Diabetes gestacional Miomatosis uterina Hipertensión gestacional

#### 2.6.4 Selección de la muestra

Se tomó como universo a la población atendida en un año en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer de Aguascalientes, considerando que en un año se atienden a un aproximado de 1000 pacientes en el servicio de alto riesgo, se calculó una muestra que demuestre una heterogeneidad del 50%, con un margen de error del 13% y un nivel de confianza del 95%.

No se realizó muestreo, ya que se tomó al 100% de las pacientes que cumplieran los criterios de selección. Teniendo un total de 54 pacientes.

##### 2.6.4.1 Criterios de inclusión y selección

- Mujeres de entre 12 y 45 años,
- Embarazo único.
- En el tercer trimestre de embarazo (entre la semana 28 y la semana 40 de gestación) ya sea por fecha de última menstruación o por ultrasonografía realizada durante el primer trimestre.

##### 2.6.5.2 Criterios de exclusión

- Embarazos clasificados como de bajo riesgo.
- Embarazo gemelar.
- Embarazo de < 28 semanas de gestación.

##### 2.6.2.3 Criterios de eliminación

- Que su evento obstétrico sea atendido en otra unidad médica.
- Expediente perinatal incompleto.
- Clasificado como bajo riesgo.

#### 2.6.7 Recolección de la información

##### 2.6.7.1 Instrumentos

Encuesta: (Anexo 1) Donde se registró nombre, edad, expediente, gestación, antecedentes familiares de importancia, antecedentes personales de importancia en embarazo de alto riesgo, peso, estatura, índice de masa corporal, índice de pulstilidad de arteria uterina izquierda y si hay o no presencia de notch, índice de pulstilidad de arteria uterina derecha y si hay o no presencia de notch, índice de pulsatilidad promedio, percentil del índice de pulsatilidad.

Expediente médico: El cual se solicitó al departamento de archivo, previa autorización del del departamento de enseñanza del cual se registró una vez finalizado el embarazo: sexo del producto, si nació con vida, peso, edad gestacional estimada, puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos, así como si el recién nacido requirió de hospitalización, además de registrar las patologías finales que presentó la madre.

Ultrasonido Voluson E8 con transductor lineal de abdomen de 4 a 5 MHz.

#### *2.6.7.2 Logística*

Se le realizó durante un año (2015-2016) a pacientes aleatorias con embarazo de alto riesgo en su revisión de rutina durante el tercer trimestre flujometría Doppler de arterias uterinas, se registró el número de expediente así como como las semanas de edad gestacional. Se realizó en hoja de registro de acuerdo a las variables. Posteriormente se busca en el expediente clínico en el archivo del hospital, una vez que el embarazo finalizó, para llevar a cabo la recolección de datos en la cédula de captura de información.

#### *2.6.7.3 Proceso de información*

Toda la información se recabó mediante la hoja de encuesta (anexo 1), para posteriormente ser almacenada en una hoja de cálculo utilizando el programa de Microsoft Office 2013 (Excel).

#### *2.6.7.4 Análisis de datos*

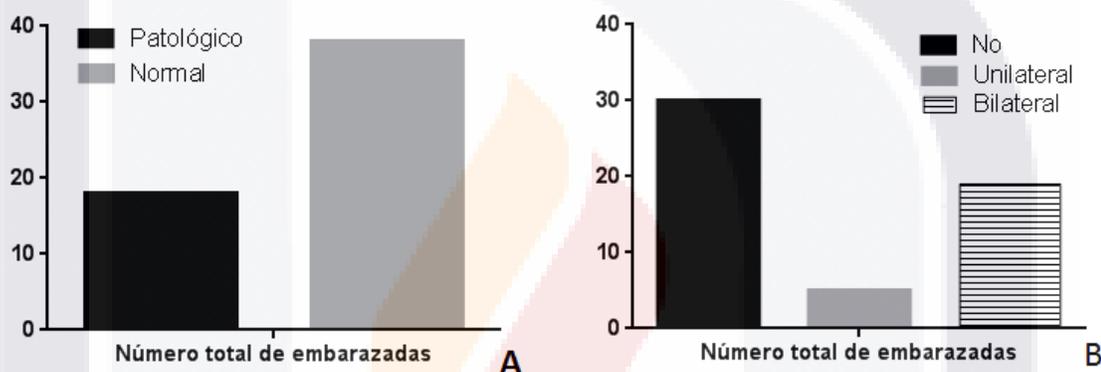
El software de análisis de datos a utilizado fue el GraphPad Prism 6, utilizando comparación de datos con las siguientes pruebas estadísticas:

- Prueba t-student para comparar los datos continuos y así encontrar puntos de diferencia significativos.
- Prueba de chi-cuadrada para el análisis de varianza entre las diferentes variables y su implicación con la presencia o no de flujometría arterial Doppler patológica.
- Prueba de ANOVA ordinaria de una vía para el análisis de diferencia entre más de tres variables.

### 3. RESULTADOS

El protocolo se implementó en un total de 54 mujeres embarazadas, realizándoles el estudio de flujometría Doppler de arterias uterinas durante el tercer trimestre de embarazo y en algunos casos el hallazgo accidental de onda de notch para una posterior recaudación de datos a partir del expediente médico una vez finalizado su embarazo.

Los resultados indican que del total de 54 pacientes a las que se les realizó la flujometría Doppler 18 de ellas presentaron un índice de pulsatilidad de arteria uterina medio patológico (índices de pulsatilidad por arriba de la percentil 95) (**Figura 9, A**). Lo que nos habla de una prevalencia de 31.0% para nuestra muestra.



**Figura 9.** Número total de embarazadas y flujometría Doppler. Se observa el número total de embarazadas que presentaron una percentil patológica de índice de pulsatilidad de arteria uterina medio contra las que no (A). Se muestra el total de embarazadas que no presentaron onda de notch, contra las que lo presentaron en alguna de las arterias uterinas y quien la presentó en ambas arterias (B).

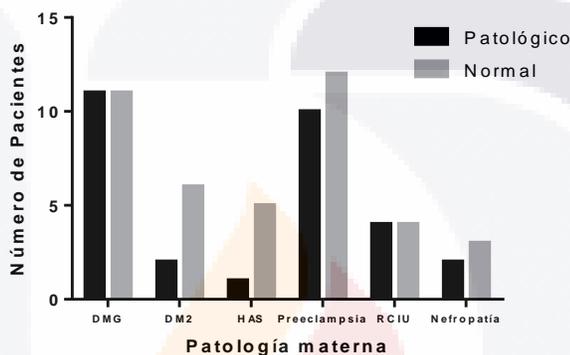
En lo que concierne a la onda de notch, esta muestra se presentó en ambas arterias uterinas (notch bilateral) en 19 de las pacientes, se presentó en alguna de las dos arterias (notch unilateral) en 5 pacientes y no se presentó en ninguna de las arterias en 30 (**Figura 9, B**). Lo que nos habla de una prevalencia de onda de notch bilateral de 35.1% para nuestra población.

#### 3.1 Patología materna

Se encontraron 6 principales morbilidades diagnosticadas en la madre al momento de su evento obstétrico: diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica (donde se incluyó hipertensión gestacional), preeclampsia (donde se incluyó en sus diferentes niveles de severidad), restricción del crecimiento intrauterino y nefropatías, los cuales eran los motivos por los cuales su embarazo era controlado en el

servicio de alto riesgo. Esta información se muestra en la **figura 10**, donde se realizó prueba chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para demostrar que había diferencias significativas en alguna de las patologías, sin embargo, el resultado no fue significativo ( $p = 0.6345$ ).

Cabe mencionar que se presentó un IP patológico en el 50% de los casos catalogados como restricción del crecimiento intrauterino y de igual manera se presentó también de manera sorpresiva en casos diagnosticados con diabetes mellitus gestacional en un 50%. Sin embargo sin denotar importancia estadística.



**Figura 10.** Enfermedad materna y flujometría Doppler. Se puede observar las patologías maternas que se presentaron y su relación con la presencia de un índice de pulsatilidad patológico y no patológico.

Abreviaturas: DMG, Diabetes mellitus gestacional; DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS, Hipertensión arterial sistémica; RCIU, Restricción del crecimiento intrauterino.

Destacando a su vez que en lo que concierne a la patología desarrollada durante la gestación se muestra una mayor presencia de índice de pulsatilidad patológico.

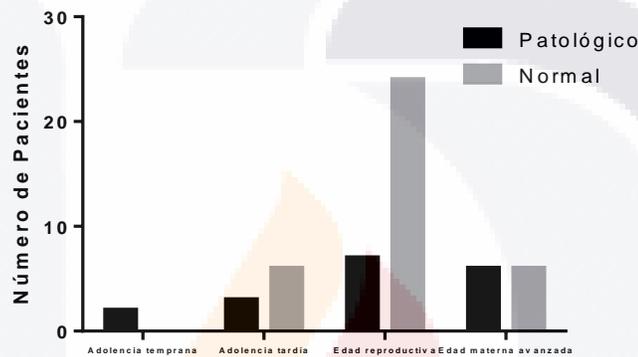
### 3.2 Edad de la madre

En función de cómo se clasifican las edades maternas desde el punto de vista obstétrico se clasificaron 4 grupos diferentes: Adolescencia temprana (< 16 años), adolescencia tardía (16 a 19 años), edad reproductiva (19 a 35 años) y edad materna avanzada (> 35 años). Encontrando un total de 2 adolescentes tempranas, 9 adolescentes tardías, 31 en edad reproductiva y 12 con edad materna avanzada.

La **tabla 6** muestra resultados registrados en cuestión de índice de pulsatilidad de arteria uterina medio normal contra patológico; sin embargo la prueba no muestra diferencias de significancia estadística ( $p = 0.0684$ ) (**Figura 11**).

**Tabla 6.** Relación entre clasificación de edad materna e índice de pulsatilidad de arteria uterina medio.

	IP normal	IP patológico	Total
A. Temprana	0	2	2
A. Tardía	6	3	9
E. Reprod.	24	7	31
E.M.A.	6	6	12
Total	40	14	54



**Figura 11.** Edad materna y flujometría Doppler. Muestra la relación entre la edad materna y su relación con la presencia de un índice de pulsatilidad patológico y no patológico. ( $p = 0.0684$ ,  $\chi^2$ )

De igual manera, en la **tabla 7**, donde se muestran los resultados registrados en lo que concierne a la presencia /ausencia de la onda de notch con la edad materna, no hay diferencias estadísticas significativas en los resultados ( $p = 0.9998$ ,  $\chi^2$ ).

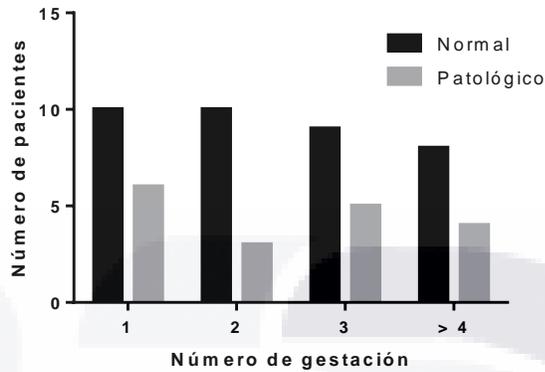
**Tabla 7.** Relación entre clasificación de edad materna y presencia de onda de notch

	Normal	Unilateral	Bilateral	Total
A. Temprana	1	0	1	2
A. Tardía	5	1	3	9
E. Reprod.	17	3	11	31
E.M.A.	7	1	4	12
Total	30	5	19	54

### 3.3 Número de gestación

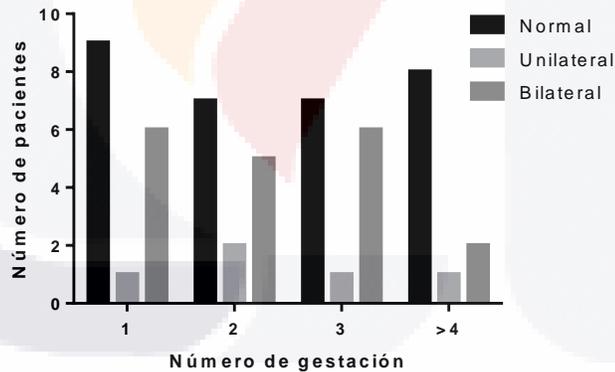
Se clasificó el número de gestación en 4 grupos diferentes: uno, dos, tres y más de cuatro. Como se puede observar en la **figura 12**, el índice de pulsatilidad de arteria uterina

medio normal contra patológico no tiene significancia estadística en cuestión del número de gesta en que se encuentra la madre, obteniendo una  $p = 0.8556$ .



**Figura 12.** Número de gestación e índice de pulsatilidad. Muestra el número gesta en que se encontraba la madre y su relación con la presencia de un índice de pulsatilidad patológico y no patológico. ( $p = 0.8556$ ,  $\chi^2$ )

En cuestión da la onda de notch los resultado no fueron muy diferentes a los previos, ya que los resultados registrados nuevamente no hay diferencias estadísticas significativas entre la presencia ondas de notch y el número de gesta ( $p = 0.8464$ ) (**Figura 13**).

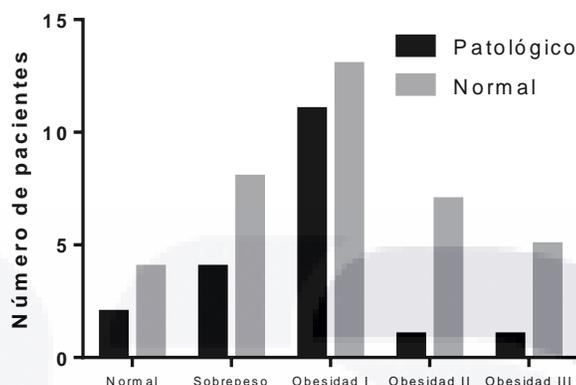


**Figura 13.** Número de gestación y presencia de onda de notch. Muestra el número gesta en que se encontraba la madre y su relación con la presencia de onda de notch en una o dos arterias uterinas. ( $p = 0.8464$ ,  $\chi^2$ )

### 3.4 Peso y estatura de la madre

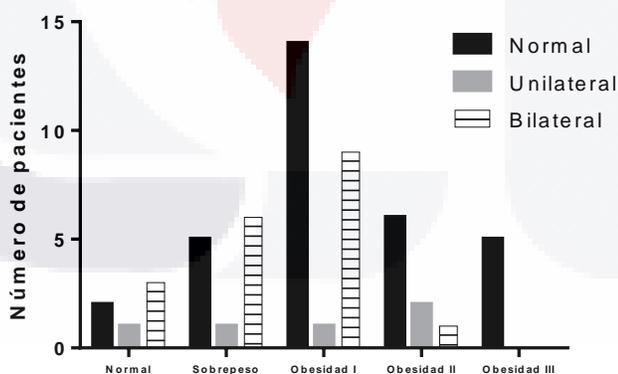
Todas las mujeres del protocolo fueron catalogadas en los cuatro grupos de clasificación de peso de acuerdo al índice de masa corporal según los estándares de la OMS. Como se puede observar en la **figura 14**, el índice de pulsatilidad de arteria uterina

medio normal contra patológico no tiene significancia estadística en cuestión del peso en que se encuentra la madre, se calcula una  $p = 0.4119$ .



**Figura 14.** Estado nutricional materno e índice de pulsatilidad. Muestra la clasificación del peso de la madre y su relación con la presencia de un índice de pulsatilidad patológico y no patológico. ( $p = 0.4119$ ,  $\chi^2$ )

Al realizar el mismo procedimiento para valorar la presencia de la onda de notch los resultados se presentaron de manera similar. Nuevamente no se demuestran diferencias estadísticas significativas entre la presencia de ondas de notch y el peso de la madre ( $p = 0.2235$ ) (**Figura 15**).



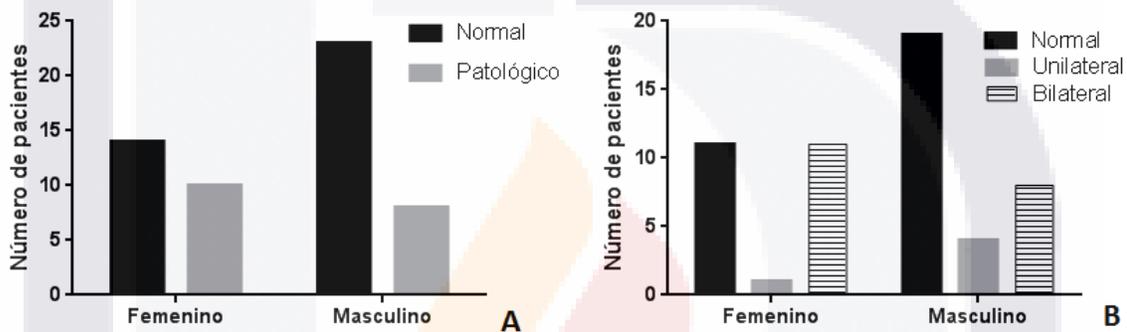
**Figura 15.** Estado nutricional materno y presencia de onda de notch. Muestra la clasificación del peso de la madre y su relación con la presencia de onda de notch. ( $p = 0.2235$ ,  $\chi^2$ )

### 3.5 Vitalidad del producto

En lo que concierne a la vitalidad del producto, solo uno de los 54 fue recibido muerto. Este producto contaba con el antecedente materno de haberse registrado tanto un índice de pulsatilidad patológico así como onda de notch registrada en ambas arterias.

### 3.6 Sexo del producto

Del total de productos obtenidos, 24 fueron productos femeninos y 31 masculinos. El antecedente de registro de IP patológico se observó en 10 de los productos femeninos y 8 de los productos masculinos; en cuanto a la onda de notch se registró en forma bilateral en 11 de los femeninos y 8 de los masculinos. Analizando dichos datos encontramos como resultado que tanto para IP como para onda de notch no hay significancia estadística entre masculinos y femeninos para la prueba de  $\chi^2$  (con una  $p = 0.2554$  y  $p = 0.1926$ , respectivamente) (**Figura 16**).

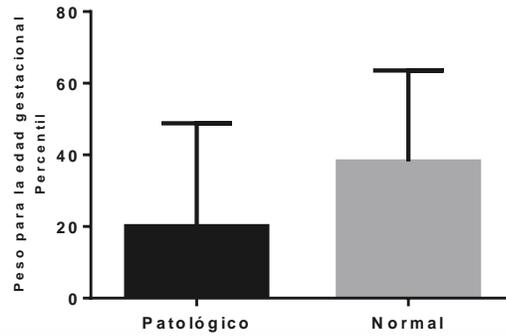


**Figura 16.** Sexo del producto y flujometría Doppler. Se observa el total de productos tanto femeninos como masculinos; del lado izquierdo se muestran aquellos que se presentaron con IP normales y del derecho aquellos que presentaron IP patológicos (A). Se muestra el total productos femeninos y masculino, diferenciándolos en aquellos que no presentaron onda de notch, contra las que lo presentaron en alguna de las arterias uterinas y quien la presentó en ambas arterias (B).

### 3.7 Peso de producto y peso del producto para la edad gestacional

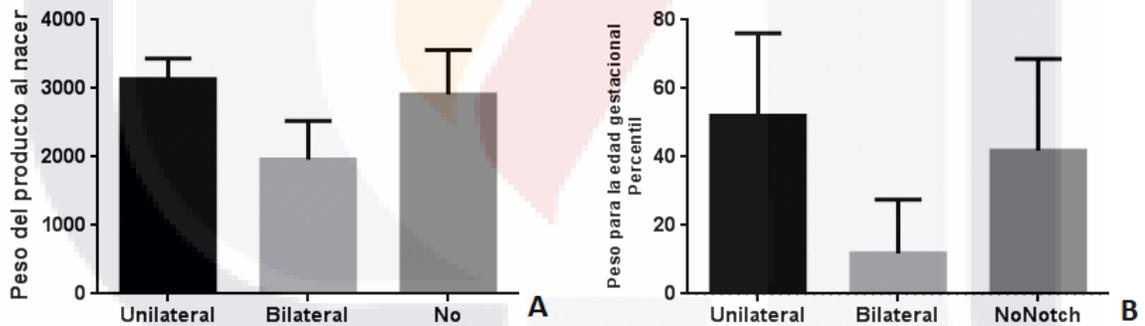
Los 54 productos recibidos se registró el peso neto y se percentiló de acuerdo a tablas de percentil de peso de acuerdo a su edad gestacional recibida al nacer (clasificación de Capurro), utilizando tablas locales para dicho acto (Jurado-García, E. 1971).

Se clasificó en primera instancia en la ausencia o presencia de un índice de pulsatilidad de arteria uterina patológico, obteniéndose dos grupos, el primero con IP normal con un total de 38 y el grupo de IP patológico con 18, se realiza un promedio de las diferentes percentiles de peso registrados y su desviación estándar (**Figura 17**), al realizar la prueba t de student se llega a la conclusión de que existen diferencias significativas entre los diferentes percentiles de peso para edad gestacional registrados y la presencia de un índice patológico o uno normal ( $p = 0.0274$ ).



**Figura 17.** Percentil de peso para edad gestacional e índice de pulsatilidad. Se puede observar el promedio de percentil registrado y su relación con la presencia de un índice de pulsatilidad patológico o uno normal. ( $p = 0.0274$ , t de student).

Al realizar el mismo procedimiento pero esta vez tomando en cuenta como factor a la onda de notch el resultado es aún más contundente. Podemos encontrar que la presencia de onda de notch registrada en ambas arterias uterinas (bilateral) se relaciona de manera estadísticamente significativa con una reducción en las tanto en las medias registradas de peso del producto como con una percentil hipotrófica de acuerdo a edad gestacional ( $p = 0.001$ , ANOVA ordinario de una vía), tal y como se puede observar en la **figura 18** (A y B).



**Figura 18.** Peso del producto, peso para edad gestacional y presencia de onda de notch. Se observa la media y desviación estándar del peso del producto y su relación con la presencia de onda de notch ( $p = 0.0001$ ) (A). Se observa la media y desviación estándar del percentil del peso del producto percentilado de acuerdo a su edad gestacional y su relación con la presencia de onda de notch ( $p = 0.0001$ ) (B).

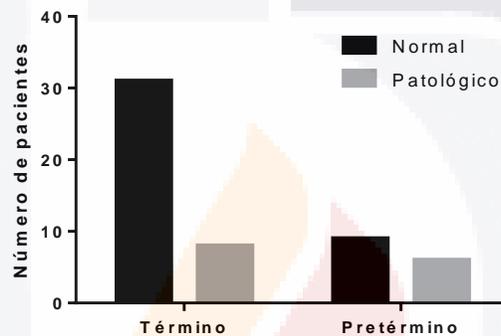
### 3.9 Edad gestacional

Se clasificaron a los productos de acuerdo a la clasificación OMS del recién nacido de acuerdo a su edad gestacional calculada (Clasificación de Capurro), dividiéndolo en 3 grupos: prematuro (< 37 semanas de edad gestacional), término (37 a 41 semanas de edad gestacional) y postérmino (> 41 semanas de edad gestacional).

**Tabla 8.** Relación entre edad gestacional y flujometría Doppler de arterias uterinas.

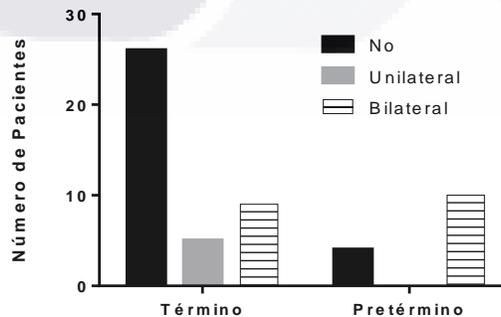
	IP- Patológico	IP-Normal	Total	No notch	Unilateral	Bilateral	Total
Postérmino	0	0	0	0	0	0	0
Término	11	28	39	26	5	9	35
Pretérmino	8	7	15	4	0	10	14
Total	14	40	54	30	5	19	54

A partir de estos resultados podemos concluir que por un lado, un índice de pulsatilidad medio de arterias uterinas considerado patológico no tiene significancia estadística en cuestión de si el producto será catalogado como pretérmino ( $p = 0.0716$ ) (**Figura 19**).



**Figura 19.** Edad gestacional del producto e índice de pulsatilidad. Se puede observar a los productos catalogados de acuerdo a su edad gestacional y su relación con la presencia de un índice de pulsatilidad patológico o uno normal. ( $p = 0.0716$ ,  $\chi^2$ ).

Sin embargo, al analizar la relación existente con la onda de notch, podemos decir que la presencia de una onda de notch bilateral fue asociada a un mayor número de nacimientos de productos catalogados como pretérmino, con una significancia estadística de  $p = 0.0035$  (**figura 20**).



**Figura 20.** Edad gestacional del producto y onda de notch. Se puede observar a los productos catalogados de acuerdo a su edad gestacional y su relación con la onda de notch. ( $p = 0.0035$ ,  $\chi^2$ ).

3.10 Valor predictivo positivo y negativo de la presencia de índice de pulsatilidad de arteria uterina medio sobre la percentil 95 y la probabilidad de obtener un producto con bajo peso para edad gestacional

Tomando en cuenta la diferencia estadística significativa existente entre la presencia de un índice de pulsatilidad de arteria uterina medio en percentil > 95th y su relación con producto de bajo peso al nacer (hipotrófico < 10th) se decide calcular el valor predictivo tanto positivo como negativo para esta relación.

**Tabla 9.** Valor predictivo de IP para bajo peso para edad gestacional

	Positivo	Negativo	Total
Verdadero	11	5	16
Falso	5	33	38
Total	16	38	54

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}} = \frac{11}{16} = 0.6875$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos negativos}} = \frac{11}{44} = 0.25$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos negativos}} = \frac{33}{38} = 0.8684$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos positivos}} = \frac{5}{10} = 0.50$$

Por lo anterior podemos decir que una flujometría Doppler de arterias uterinas realizada durante el tercer trimestre que registre un índice de pulsatilidad de arteria uterina medio arriba de la percentil 95 tiene una sensibilidad de 0.25, lo que quiere decir que el 25.00% de aquellos que presenten índice de pulsatilidad patológico serán productos hipotróficos

(por debajo de la percentil 10 en función del peso para su edad gestacional, según estándares nacionales). Esto también arroja que se cuenta con una especificidad de 0.50, donde aquellos con un índice de pulsatilidad no patológico el 50.0% no presentarían un bajo peso para la edad gestacional.

### 3.11 Valor predictivo positivo y negativo de la presencia de onda de notch bilateral sobre probabilidad de obtener un producto con bajo peso para edad gestacional

Al saber que se cuenta con una diferencia estadística significativa entre la presencia de onda de notch bilateral y su relación con producto de bajo peso la nacer (hipotrófico < 10th) se decide calcular el valor predictivo tanto positivo como negativo para esta relación.

**Tabla 10.** Valor predictivo de onda de notch para bajo peso para edad gestacional

	Positivo	Negativo	Total
Verdadero	14	5	19
Falso	5	30	35
Total	19	35	54

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}} = \frac{14}{18} = 0.7368$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos negativos}} = \frac{14}{44} = 0.3181$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos negativos}} = \frac{30}{35} = 0.8571$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos positivos}} = \frac{5}{10} = 0.50$$

Por lo anterior podemos decir que una flujometría Doppler de arterias uterinas realizada durante el tercer trimestre que registre notch bilateral tiene una sensibilidad de 0.3181, lo que quiere decir que el 31.81% de aquellos que presenten una prueba de notch bilateral positiva serán productos hipotróficos (por debajo de la percentil 10 en función del peso para su edad gestacional, según estándares nacionales). También podemos decir que el 50.71% de aquellos que no presenten onda de notch no serán productos hipotróficos.

Sin dejar de mencionar que la muestra que se tiene fue pequeña.

### 3.12 Valor predictivo positivo y negativo de la presencia de onda de notch bilateral sobre probabilidad de obtener un producto prematuro

Existe también diferencias estadísticamente significativas existente entre la presencia de onda de notch bilateral y su relación con productos prematuros (< 37 semanas de edad estacional calculadas) por lo que se decide calcular el valor predictivo tanto positivo como negativo para esta relación.

**Tabla 11.** Valor predictivo de onda de notch para prematurez

	Positivo	Negativo	Total
Verdadero	10	4	14
Falso	9	31	40
Total	19	35	54

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}} = \frac{10}{19} = 0.5263$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos negativos}} = \frac{10}{41} = 0.2439$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Resulstados negativos en sanos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos negativos}} = \frac{31}{35} = 0.8857$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos positivos}} = \frac{4}{13} = 0.3076$$

Entonces se deduce que de una flujometría Doppler de arterias uterinas realizada durante el tercer trimestre donde se registre notch bilateral existe una sensibilidad de 0.2439 para prematuridad, o que es lo mismo, 24.39% de aquellos que presenten una prueba de notch bilateral positiva serán productos prematuros. También podemos decir que el 30.76% de aquellos que no presenten onda de notch no serán productos prematuros.



## 4. DISCUSIÓN

La prevalencia de la presencia de índice de pulsatilidad patológico y onda de notch (31 a 35%), Gratacos et al. describe que después de la semana 24 de gestación estas alteraciones de la flujometría solo se presenta en 5% de la población. Es de importancia mencionar que estos estudios en la literatura hablan de la población embarazada en general, para fines de este protocolo se trata de mujeres embarazadas que ya han sido catalogadas como embarazo alto riesgo (ya presentan alguna comorbilidad de importancia obstétrica).

También, respecto a la presencia de índice de pulsatilidad patológico y onda de notch, como dato de alto riesgo para producto prematuro implica tanto desde el punto de vista materno, social, institucional, económico, etcétera, y entonces tomar precauciones y formular estrategias que permitan un mejor desenlace del embarazo. Algunos estudios demostraron que la presencia de del índice de pulsatilidad de arterias uterinas alterado tiene un riesgo incrementado de desarrollar disestres durante el nacimiento y la presencia de cesárea de urgencia (Severi, F. M., et al. 2002) punto muy en relación a lo encontrado ya que productos de bajo peso tienen una mayor incidencia de estos problemas.

En otra colaboración realizada en Korea (Park, Y. W., et al. 2000) sugirió que una onda de notch profunda (a la cual se le realizó una medida) se relacionó con amplios eventos perinatales adversos. Sin embargo en ninguno de los estudios se realizó en pacientes con morbilidades de importancia obstétrica, donde como podemos ver se presentó con una prevalencia mayor.

En lo general se muestran resultados que, comparados con la literatura mundial, presentan similitudes, tal como menciona Cruz-Martínez, R. et al., 2015, quien también asocio la flujometría Doppler de arterias uterinas como un predictor de múltiples efectos adversos.

Otro punto de importancia fue la gran relación que existió entre la onda de notch y la prematuridad. A pesar de que la relación fue contundente, cuenta con un elemento desfavorable, se trata de una observación y no un registro como tal, por lo que implica subjetividad. Normalmente la literatura nos marca que la onda de notch no se toma tanto en cuenta, es un hallazgo incidental que se menciona pero es operador-dependiente.

## 5. CONCLUSIONES

- Un índice de pulsatilidad patológico se presentó en 31% de los casos mientras que la presencia de onda de notch se presentó en 35.1%.
- El embarazo de alto riesgo se asocia a un mayor riesgo de presentar un índice de pulsatilidad de arteria uterina medio por arriba de la percentil 95 al realizarse en el tercer trimestre para nuestra muestra (Riesgo relativo de 6.2).
- El embarazo de alto riesgo se asocia a un mayor riesgo de presentar onda de notch en ambas arterias uterinas registrada por la flujometría al realizarse en el tercer trimestre para nuestra muestra (Riesgo relativo de 7.02).
- Dividiendo a la muestra en las diferentes patologías que presentó la madre al momento de finalizar el embarazo, se observa que las alteraciones encontradas en la flujometría de arterias uterinas no presentó diferencias significativas entre las diferentes patologías maternas de esta muestra; existen múltiples estudios que hablan de su gran relación con la restricción del crecimiento intrauterino así como preeclampsia, como una herramienta de diagnóstico precoz cuando se realiza durante el primer trimestre.
- La edad de la madre no se ve implicada en la presencia de alteraciones de la flujometría arterial uterina. La edad se clasifico de manera obstétrica y se debe de resaltar que para el caso de adolescencia temprana la muestra es tan pequeña que pierde importancia estadística.
- El número de gestaciones previas que haya presentado la madre no tiene importancia en el hallazgo de flujometría arterial uterina patológica.
- El grado de obesidad de la madre no fue asociado a diferencias significativas en los registros patológicos y no patológicos de flujometría arterial uterina Doppler.
- En lo que concierne a la vitalidad del feto al momento de su concepción solo podemos mencionar que solo uno de los cincuenta y cuatro productos implicados fue declarado muerto al nacer, sin dejar de mencionar que presentaba un índice de pulsatilidad de

arteria uterina medio por encima de la percentil 99 así como onda de notch en ambas arterias uterinas. Sin embargo al ser solo un caso carece de impacto.

- El sexo del producto tampoco fue un factor de importancia, presentándose de manera similar los registros de flujometría, sin evidencia estadística de diferencias de importancia.
- La detección de un índice de pulsatilidad de arterias uterinas por arriba de la percentil 95 realizado durante el tercer trimestre se asocia de manera significativa con un producto que se presentara con bajo peso para su edad gestacional. De igual manera la visualización de onda de notch en ambas arterias uterinas se asoció significativamente a un producto más pequeño y con bajo peso para su edad gestacional. De esta manera podemos decir que una vez emitido un índice de pulsatilidad patológico y aunado a la presencia de onda de notch bilateral se debe de tomar las medidas necesarias ante el riesgo de un producto hipotrófico.
- Otra relación con grandes implicaciones fue la presencia de onda de notch bilateral y su implicación con una mayor probabilidad de un embarazo con producto catalogado como un recién nacido pretérmino (< 37 semanas de edad gestacional); mientras el índice de pulsatilidad no alcanzó a demostrar diferencia significativa.

## 6. RECOMENDACIONES

Nuestra unidad, siendo receptora de embarazo de alto riesgo de la región tiene gran potencial como hospital-escuela generador de conocimiento. Los embarazos que son referidos al servicio de embarazo del alto riesgo desde el primer nivel de atención sanitaria son embarazos usualmente en etapas avanzadas, por lo que este tipo de estudios (flujometría arterial Doppler) no se realizó en el momento oportuno (el que por indicación médica es oportuno), cuando tendría más impacto desde el punto de vista preventivo.

Es entonces cuando cobra importancia las herramientas que tengamos disponibles para así prever posibles situaciones y en función de ello tomar decisiones en función del tratamiento y pronóstico.

Demostrar la utilidad de la flujometría Doppler de arterias uterinas es un ejemplo de ello. Un índice de pulsatilidad patológico nos indicó el riesgo de que el feto al nacer producto al nacer se presente por las alteraciones hemodinámicas tenga repercusiones en el neurodesarrollo con morbilidades, hospitalizaciones prolongadas, necesidad de ventilación mecánica asistida, secuelas importantes a largo plazo con impacto en la familia, social y económico.

Finalmente se trata de un estudio con una muestra pequeña, cuyo impacto podría aumentar si se contara con una muestra mayor, un registro completo de las cualidades de la flujometría, y una indagación más minuciosa respecto a las condiciones perinatales.

Otro punto a resaltar es que para fines de un estudio más preciso, el realizar el registro y el cálculo de la profundidad de onda de notch daría más precisión al estudio eliminado el factor humano.

Este es un protocolo modelo que dejo disponible para todo aquel que tenga el ímpetu y deseo de aportar un grano de arena en el basto mar que es el conocimiento.

**7. ANEXO**



## BIBLIOGRAFÍA

- Arbeille, P. H., Roncin, A., Berson, M., Patat, F., & Pourcelot, L. (1987). Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler—linear array system in normal and pathological pregnancies. *Ultrasound in medicine & biology*, 13(6), 329-337.
- ARNGRIMSSON, R., BJÖRNSSON, S., GEIRSSON, R. T., BJÖRNSSON, H., WALKER, J. J., & SNAEDAL, G. (1990). Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 97(9), 762-769.
- Cafici, D. (2011). *Ultrasonografía Doppler en obstetricia*. Ediciones Journal.
- Cafici, D., Mejides, A., & Sepúlveda, W. (2003). *Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal*. Buenos Aires: Journal.
- Calderón, M. A. K., Montes, P. B., González, M. C., & Pliego, Á. C. (2007). Aspectos sociales de la mortalidad materna. Estudio de caso en el Estado de México. *Medicina Social*, 2(4), 205-211.
- Calderón, S. S., Jaúregui, S. W., Larrabure, G., Bazul, V., Zhang, C., & Williams, M. (2015). Factores de riesgo preeclampsia en mujeres. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 47(2), 102-111.
- Charoo, B., & Bhat, J. I. (2013). Intrauterine Growth Retardation. *Recent Advances in Pediatrics-21-Hot Topics*, 71.
- Cheng, S. B., & Sharma, S. (2016, November). Preeclampsia and health risks later in life: an immunological link. In *Seminars in immunopathology* (Vol. 38, No. 6, pp. 699-708). Springer Berlin Heidelberg.
- Cruz-Martinez, R., Savchev, S., Cruz-Lemini, M., Mendez, A., Gratacos, E., & Figueras, F. (2015). Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 45(3), 273-278.
- Figueras, F., & Gratacós, E. (2014). Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal diagnosis and therapy*, 36(2), 86-98.
- Huerta, I., & Borcic, A. (2011). Flujiometría Doppler patológica y su correlación con el pronóstico perinatal a corto plazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 57(3), 162-170.

- Karumanchi, S. A., & Granger, J. P. (2016). Preeclampsia and Pregnancy-Related Hypertensive Disorders. *Hypertension*, 67(2), 238-242.
- Knöfler, M., & Pollheimer, J. (2013). Human placental trophoblast invasion and differentiation: a particular focus on Wnt signaling. *Frontiers in genetics*, 4, 190.
- Moore, K. L., & Dalley, A. F. (2009). *Anatomía con orientación clínica*. Ed. Médica Panamericana.
- Netter, F. H. (2001). *Netter, FH, Sistema reproductor© 1993 Últ. Reimpr. 2007* (Vol. 2). Elsevier España.
- Nodarse Rodríguez, A., Sanabria Arias, A. M., Carrillo Bermúdez, L., Sánchez Ramírez, N. M., Soler Guibert, I., & Guzmán Parrado, R. (2013). Utilización de la flujometría Doppler en el manejo de la restricción del crecimiento pretérmino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 39(1), 12-22.
- Park, Y. W., Cho, J. S., Choi, H. M., Kim, T. Y., Lee, S. H., Jerry, K. Y., & Kim, J. W. (2000). Clinical significance of early diastolic notch depth: uterine artery Doppler velocimetry in the third trimester. *American journal of obstetrics and gynecology*, 182(5), 1204-1209.
- Pérez, C. G., Díaz, M. L., Pérez, Y. P., Garrido, J. M., Echazábal, D., & León, M. L. (2016). Persistencia de muesca diastólica en la flujometría Doppler de arterias uterinas, su valor predictivo en la preeclampsia y CIUR. *16 de Abril*, 54(260), 62-68.
- Roura, L. C., & Rodriguez, D. S. (2007). *Obstetricia y medicina materno-fetal*. Ed. Médica Panamericana.
- Sánchez-Rodríguez, E. N., Nava-Salazar, S., Morán-Villota, C., Romero-Arauz, J. F., & Cerbón-Cervantes, M. A. (2010). Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *Rev Invest Clin*, 62(3), 252-260.
- Secretaría de Salud (2007). Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia, Lineamiento técnico. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, México.
- Severi, F. M., Bocchi, C., Visentin, A., Falco, P., Cobellis, L., Florio, P., ... & Pilu, G. (2002). Uterine and fetal cerebral Doppler predict the outcome of third-trimester small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 19(3), 225-228.
- Staff, A. C., Redman, C. W., Williams, D., Leeson, P., Moe, K., Thilaganathan, B., ... & Myatt, L. (2016). Pregnancy and Long-Term Maternal Cardiovascular Health Progress Through Harmonization of Research Cohorts and Biobanks. *Hypertension*, 67(2), 251-260.