



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE
SAN LUIS POTOSI**



**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL
"DR IGNACIO MORONES PRIETO"**

**USO DE LA FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIAS
UTERINAS COMO PRUEBA DE TAMIZ DE
PREECLAMPSIA EN EL PRIMERO Y SEGUNDO
TRIMESTRE DEL EMBARAZO.**

T E S I S

Para obtener el título de Especialidad en

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. BRENDA BERENICE SANDOVAL SIORDIA

**DR CARLOS JULIO CASTELO RUELAS
DR HUGO ALBERTO TORRES CHAVEZ
DR JUAN CARLOS TORO ORTIZ
ASESORES DE TESIS**

**DR JOSUE SIDONIO RODRIGUEZ CUEVAS
ASESOR METODOLOGICO**




**DR. CARLOS JULIO CASTELO RUELAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**

SAN LUIS POTOSI, S.L.P FEBRERO 2009

INDICE

1.-INTRODUCCION.....	(1)
2.-MARCO TEORICO.....	(5)
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	(14)
4.- JUSTIFICACION.....	(15)
5.- OBJETIVOS.....	(16)
6.-DISEÑO DEL ESTUDIO.....	(17)
7.-METODOLOGIA.....	(17)
a.- Lugar y duración.....	(18)
b.- Criterios de inclusión y no inclusión.....	(18)
c.- Recolección de datos.....	(18)
d.- Plan de análisis.....	(20)
8.- DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	(22)
9.- CONSIDERACIONES ETICAS.....	(25)
9.- RESULTADOS.....	(27)
10.- CONCLUSIONES.....	(43)
11.- ANEXOS.....	(45)
12.- BIBLIOGRAFIA.....	(51)

AGRADECIMIENTOS

A la persona que me enseñó, que el mundo está en las manos de aquellos que tienen el coraje de soñar , luchar y de vivir sin la incertidumbre de lo que pudo haber sido, a mi esposo el Dr. Miguel Ángel Uresti Adame.

A mi hija Marlene, por el sacrificio y comprensión al ausentarme en cada guardia y a mi llegada recibirme como un abrazo amoroso y una sonrisa que paga mis desvelos, porque desde su llegada se convirtió en el impulso medular que me motiva día a día.

A Dios por haberme dado la determinación de lograr lo que me propongo y la bendición de mi familia, que son el pilar fundamental en mi vida laboral y personal, por su apoyo incondicional en todo momento .

A mis maestros por sus enseñanzas y tiempo dedicado a mi formación profesional.

A mis amigos y compañeros Residentes por que juntos reforzamos el respeto y trabajo en equipo.

INTRODUCCION

La Preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, con prevalencia de 6 al 8% en los Estados Unidos y de 5 al 10% en México. Es la causa más importante de muerte materna e incrementa la morbi-mortalidad perinatal.^{1,2,3,4,9.}

Desde las primeras descripciones de la preeclampsia, se han descrito diversas teorías sobre su etiología y fisiopatología, lo que ha llevado al desarrollo de diferentes métodos diagnósticos y terapéuticos, los cuales han mostrado pobre resultado. Lo anterior, ha generado la búsqueda de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento con el objetivo de reducir la morbi-mortalidad materno-fetal⁴.

Por el lugar importante que ocupa entre las causas de morbi-mortalidad materna en nuestro país, se justifica la investigación de nuevos métodos predictivos de la enfermedad que permitan aplicar medidas de prevención temprana. Hasta ahora, los estudios se encaminan a la identificación de la paciente de alto riesgo con la finalidad de aplicar intervenciones de prevención secundaria, o bien para modificar la severidad de la presentación de la preeclampsia⁸.

El mecanismo por el cual la preeclampsia afecta el embarazo, está íntimamente relacionado a su etiología y fisiopatología, en el cual se observa hipoperfusión tisular secundaria a vasoespasmo ocasionado por daño endotelial^{1,2,4,5,10,14,16.}

Por su alta incidencia y prevalencia, así como al riesgo alto de morbimortalidad materno fetal, la detección temprana de este proceso hace mandatorio desarrollar campos de investigación básica y clínica innovadora y de calidad sobre esta patología.

Los diversos hallazgos clínicos y bioquímicos han llevado a la propuesta de muchas teorías fisiopatológicas, de las cuales se anotan las siguientes:

- 1.- Aumento de las respuestas presoras
- 2.- Factor de crecimiento del endotelio vascular
- 3.- Predisposición genética
- 4.- Factores inmunológicos
- 5.- Factores inflamatorios
- 6.- Activación de las células endoteliales

PRUEBAS DE TAMIZAJE EN PREECLAMPSIA

En las últimas décadas se han desarrollado diversos métodos para la búsqueda temprana de esta patología en la mujer embarazada, los cuales a continuación se describen.

1.- Factores de riesgo determinados por historia clínica

La preeclampsia se puede llegar a presentar en toda mujer en estado grávido pero se ha visto que es más frecuente en algunas pacientes que presentan ciertas condiciones, como lo son la nuliparidad, preeclampsia en embarazos previos, raza negra y latina, obesidad, la presencia de enfermedades con vasculopatía crónica como diabetes, neuropatías, y la hipertensión crónica, así como las de fondo inmunológico, entre las cuales destacan lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. Las trombofilias congénitas y adquiridas también representan mayor riesgo para la aparición de preeclampsia.

El problema de hacer tamizaje únicamente en base a factores de riesgo por historia clínica es que las entidades con elevado valor predictivo positivo son raras, y los factores de riesgo relativamente frecuentes (nuliparidad por ejemplo) tienen valores predictivos muy bajos, lo que hace que la sensibilidad del tamizaje sea muy baja^{6,9,10,11,18}.

2.- Prueba de angiotensina II

La poca respuesta a la acción de la angiotensina II fue utilizada en estudios previos para la selección de pacientes de alto riesgo, sabiendo que las pacientes que posteriormente desarrollarían preeclampsia se comportaban como pobres respondedoras, sin embargo hoy en día no se considera útil como prueba de detección por la dificultad de realización y el pobre resultado obtenido en cuanto a su sensibilidad¹⁸.

3.- Ganancia de peso

Esta medición ha sido inconsistente como predictor de desórdenes hipertensivos, con resultados controversiales sobre la salud del embarazo en mujeres con $IMC \leq 35$ ^{3,18,53}.

4.- Proteinuria mediante tira reactiva

La proteinuria cuantificada usualmente ocurre tras la manifestación de la hipertensión, por lo tanto no es útil para la detección temprana, muchos menos para el tamizaje. La tira reactiva convencional es útil para detectar las elevaciones moderadas de proteinuria que ocurren en el síndrome de preeclampsia una vez abierto⁵.

5.-Plaquetas

Se ha visto que la vida media de las plaquetas disminuye en desórdenes hipertensivos, sin embargo, al igual que en el caso de la proteinuria por tira reactiva no se ha demostrado su utilidad como predictor (tamizaje) en la aparición de preeclampsia.¹⁸

6.- Acido úrico

La excreción urinaria de ácido úrico disminuye durante la preeclampsia. La afección renal sucede en un patrón bifásico: primero ocurre un daño tubular con aumento de ácido úrico paralelo al aumento de presión arterial y finalmente daño glomerular con la consecuente proteinuria. Por lo anterior se ha propuesto que la determinación de ácido úrico en sangre, mayor de 5.5mg/dL pudiera significar un indicador de riesgo para presentar preeclampsia, sin embargo se ha encontrado baja sensibilidad y valor predictivo¹⁸.

7- Presión arterial

Estudios de presión arterial durante el segundo trimestre muestran resultados variables en sensibilidad (22-35%) y especificidad (62-75%) y sugieren un pobre valor predictivo de preeclampsia, la elevación de presión arterial en el segundo trimestre puede ser un mejor predictor de hipertensión transitoria o crónica de ella²³.

8.- Prueba de Gant (Roll over test)

Tiene una pobre sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, consiste en tomar la tensión arterial en decúbito lateral izquierdo y repetir el procedimiento cinco minutos después

Los resultados de la invasión trofoblástica son sencillos de interpretar. Las arterias espirales que deben nutrir al espacio intervelloso se transforman en vasos que terminan en marcadas dilataciones saculares, que proporcionan un adecuado volumen de flujo. Esto se manifiesta en una notoria disminución de la resistencia periférica que se reflejará en las formas de onda de velocidades de flujo de las arterias espirales, arcuatas y uterinas. En las arterias espirales los cambios se aprecian tempranamente; a partir de la cuarta y hacia la séptima semana puede detectarse una caída de la resistencia en estas arterias ^{12,27}.

La forma de la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina es única. Se distingue por flujo continuo durante la diástole y alta velocidad al final de la misma. En un embarazo normal, la razón sistole-diástole debería ser menor a 2.7 después de la semana 26 ^{12,13}. Si el flujo al final de la diástole no aumenta o si se detecta una escotadura (*notch*), existe un riesgo elevado de restricción en el crecimiento fetal. Con grados extremos de disfunción placentaria, el flujo diastólico puede estar ausente o volverse flujo reverso; estos hallazgos son ominosos y pueden preceder la muerte fetal *in utero* o un resultado neurológico perinatal adverso. Se ha sugerido que los estudios Doppler de la arteria uterina se deben realizar de forma temprana en el embarazo como prueba de tamizaje ^{11,12,27}.

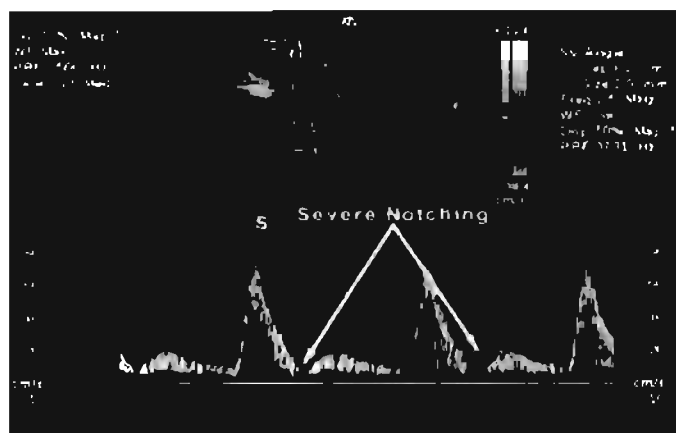


Figura 2. Ejemplo de Notch

En un estudio de cohorte con 126 pacientes con embarazos consecutivos, Campbell evaluó el papel de la velocimetría Doppler de las arterias uterinas como predictor de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, calculó que su sensibilidad era de 68%, su especificidad de 69%, su valor predictivo positivo de 42% y su valor predictivo negativo de 87%¹².

Zimmerman incluyó 175 mujeres embarazadas en alto riesgo de padecer hipertensión gestacional y restricción del crecimiento intrauterino, y un grupo control con 172 pacientes de bajo riesgo. En el primer grupo, en 58.3% de las pacientes que tuvieron preeclampsia, el Doppler de arterias uterinas resultó alterado, en comparación con 8.3% de las que no la sufrieron. En el grupo control, la velocimetría Doppler tuvo un bajo valor predictivo, ya que su tasa de detección fue sólo de 8%²⁴

Harrington et al. reportó que valores anormales tempranos como a las 12-16 semanas de gestación fueron también asociados con el desarrollo de preeclampsia y retraso en el crecimiento intrauterino³.

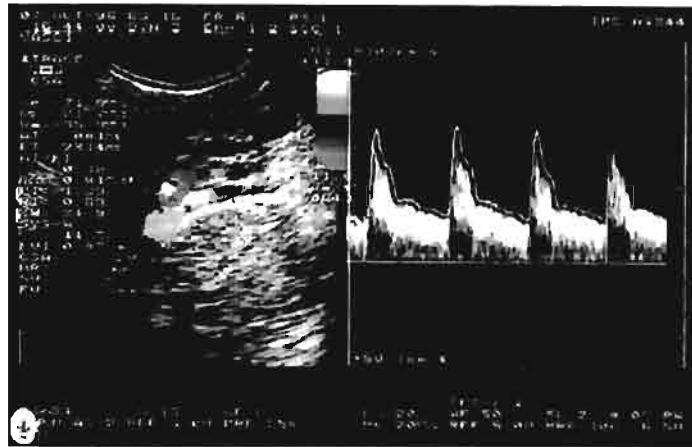


Figura 3. Doppler de Uterina derecha.

Las arterias uterinas espirales sufren múltiples transformaciones vasculares, que garantizan un incremento en el aporte sanguíneo que existe en el espacio intervelloso, los vasos espirales sufren una invasión por el trofoblasto, que llegan a incorporarse dentro de la pared de los vasos y reemplazan las capas endoteliales y musculares, lo que los convierte en vasos de diámetro pequeño¹, así se logra un aumento de la resistencia dentro de los canales de mayor diámetro de baja resistencia y ausencia de control vasomotor materno. En algunos casos se presenta que la invasión trofoblástica es defectuosa, además de que se combina que la respuesta materna es inadecuada a la placentación, está asociado con el subsecuente desarrollo de preeclampsia, en la cual la circulación uteroplacentaria permanece en un estado de alta resistencia, causando daños a nivel endotelial, así mismo provocando un proceso de arteriosis en pequeñas arterias, con la subsecuente oclusión de los vasos, y así mismo llegando a causar una isquemia local y necrosis²⁸.

Algunas complicaciones perinatales importantes como la preeclampsia se han relacionado con una alteración de la capa muscular de las arterias espirales y su transformación por el trofoblasto durante el primer trimestre. Un aumento en la resistencia vascular placentaria es causa de persistencia de la muesca diastólica en la arteria uterina más allá de la semana 26. La

combinación de la historia médica y obstétrica con el estudio Doppler útero-placentario, ha demostrado que es capaz de seleccionar una población con alta incidencia de complicaciones perinatales^{14,23}.

La utilización de los índices de pulsatilidad y resistencia Doppler de arterias uterinas como predictor o tamizaje de patologías asociadas al embarazo, así como los índices velocimétricos dan una información sobre la circulación utero-placentaria y fetal, con el conocimiento del proceso de la placentación temprana³⁴.

La velocimetría Doppler de la arteria uterina la utilizó por primera vez Campbell en 1983, cuando comparó embarazos con onda Doppler normal y anormal de la arteria uterina, éstos últimos vinculados con preeclampsia severa y restricción del crecimiento intrauterino. Así, este método prospectivo, no invasor y potencialmente inocuo, se convirtió en el medio de análisis del flujo sanguíneo de la arteria uterina durante el embarazo, con múltiples posibilidades de investigación^{3,7,21}.

Kurdi y Campbell realizaron un estudio para determinar el valor del ultrasonido Doppler de arterias uterinas a las 20 semanas para seleccionar a las mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia entre 1022 pacientes. Se midió el índice de resistencia y se buscó la presencia o ausencia de Notch, para mujeres con Notch bilateral el OR para desarrollar preeclampsia fue de 12.8 y 52.6 que requieren intervención antes de las 37 semanas, y para mujeres con Notch bilateral en IR >.55 el valor predictivo positivo para preeclampsia fue de 46%³⁴.

Existen pocos estudios en base al flujo Doppler temprano (11-14 semanas). Uno de los más importantes es el de Nicolaides et al en el 2001, en el cual realizó un estudio transversal en Londres, determinando el índice de Pulsatilidad (IP) medio de ambas arterias uterinas de las 11 a 14 semanas de gestación, en una población de 3324 pacientes con embarazo único, se tomó

como punto de corte el percentil 95th que corresponde a un IP medio de 2.35 para predicción de preeclampsia, y se obtuvo satisfactoriamente la onda de velocidad de flujo de ambas arterias uterinas en el 96.1%, 63 pacientes se complicaron con preeclampsia (2.1%). La sensibilidad del IP medio >2.35 para preeclampsia severa fue del 27%. Requiriendo resolución del embarazo antes de las 32 SDG en el 60% de pacientes con preeclampsia severa, se concluyó que el Doppler de las arterias uterinas es mucho mejor para identificar casos más severos y clínicamente relevantes de preeclampsia y cuya ventaja potencial del tamizaje temprano es la intervención profiláctica y prevención subsecuente de preeclampsia ².

Los últimos estudios toman en consideración el valor promediado del IP de las 2 arterias uterinas, independientemente de la localización placentaria.

El tamizaje puede aplicarse a inicios del 2º trimestre del embarazo (11 a 14 semanas), o a fines del mismo (18-26 semanas). Con un porcentaje de tamizaje (+) del 5%, y considerando como onda anormal aquella con un IP >2.35 (que es el percentil 95 para las 11-14 semanas), el tamizaje temprano tiene una sensibilidad que va del 25-30% para preeclampsia, misma que sube a 60% al considerar solamente aquellos casos que se tienen que resolver antes de las 32 semanas de gestación. Con un mismo porcentaje de test (+) del 5%, y considerando anormal un IP > 1.4-1.6 (percentil 95 para las 18-26 semanas), el tamizaje del segundo trimestre tiene una sensibilidad aproximada del 40-45%, que se incrementa a 85-90% al considerar los casos que se resolverán antes de las 32 semanas ^{12,14,15}

Chien realizó un metaanálisis de 27 estudios (12994 mujeres) con flujo Doppler de uterinas, encontrando un aumento de 6 veces en la probabilidad de desarrollar preeclampsia en aquellas mujeres con mediciones anormales ³².

La tendencia actual es la de detectar a la población de riesgo (Doppler alterado de arterias uterinas) lo más temprano posible, ofreciendo a tiempo la oportunidad de intervenir e influir en los resultados perinatales finales.

INDICES DOPPLER

Problemas de tipo técnico con el uso del Doppler llevan a una tasa de error del 15% al 50%, por lo que debido a estos problemas se han desarrollado índices indirectos que pueden aportar información acerca del flujo sin generar errores excesivos¹.

1.- Relación sístole-diástole (Relación S-D)

El cambio sistólico máximo se divide por el cambio de fin de diástole

2.- Índice de Pourcelot o índice de resistencia

Es la diferencia en los cambios sistólico y diastólico; se divide por el valor sistólico $((S-D)/S$, también expresado como $1-[D/S]$ ⁽⁴⁹⁾.

3.- Índice de pulsatilidad

$IP = (S - D) / A$. "S" es la máxima frecuencia sistólica pico, "D" es el fin de la diástole, y A es la frecuencia promedio de las modificaciones Doppler en un ciclo cardiaco.

Requiere una configuración de onda digitada para calcular la media de las máximas frecuencias representadas.

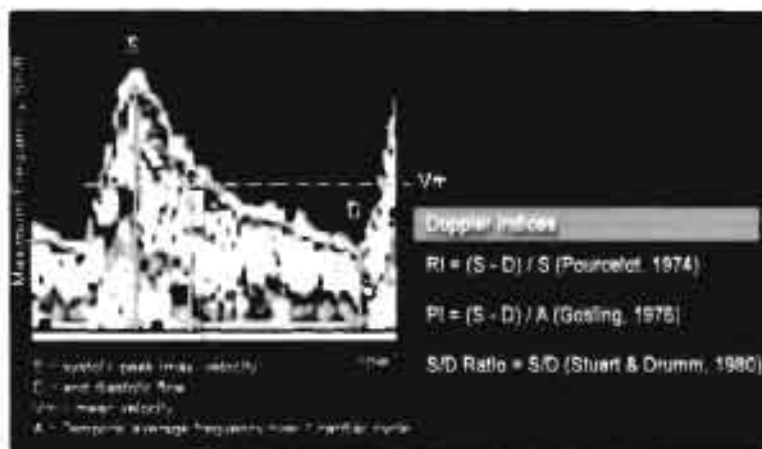


Figura 4. Índices Doppler

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es una complicación del embarazo impredecible en su inicio y progresión. A pesar de los avances logrados por la ciencia, aún no se resuelve de manera significativa su impacto negativo en la morbi-mortalidad materno-fetal.

La incidencia de preeclampsia es del 6-8%, aunque varía según los criterios diagnósticos utilizados, área geográfica, nivel socioeconómico, factores nutricionales, genéticos y otros.

En México su incidencia fluctúa entre 5 y 10% y es la primera causa de mortalidad materna. En San Luis Potosí, en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" durante el año de 2008 se registraron un total de 5064 eventos obstétricos en la División de Ginecología y Obstetricia, y se manejaron 235 casos de preeclampsia severa. Con prevalencia de 4.6%, cifra mucho mayor cuando nos referimos a el total de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo.

El diagnóstico de preeclampsia a edades gestacionales tempranas es un reto para el médico, debido a que no existen pruebas diagnósticas disponibles que hallan mostrado sensibilidad y especificidad aceptables para uso clínico.

Por lo antes descrito, el Doppler de la arteria uterina es utilizado como prueba de tamiz para identificar el riesgo de sufrir enfermedades hipertensivas del embarazo y existe suficiente evidencia clínica sobre su uso en la predicción de la aparición de preeclampsia. Por lo tanto, nos interesa estudiar la utilidad de su uso en nuestra población.

JUSTIFICACION

Por la alta prevalencia de problemas hipertensivos durante el embarazo, es necesario contar con una prueba de tamiz capaz de detectar aquellas pacientes que sean susceptibles de presentar enfermedad hipertensiva; la cual debe ser sencilla, fácilmente reproducible, sensible, específica y accesible a la población general de mujeres embarazadas.

Nuestra institución cuenta con recursos humanos y técnicos para realizar flujometría Doppler de arterias uterinas, estudio que en otras poblaciones ha mostrado ser de utilidad en la predicción de la aparición de preeclampsia.

Esta prueba diagnóstica utilizada como parte del estudio de ultrasonido obstétrico de rutina en nuestra población de mujeres embarazadas, nos puede permitir determinar de manera precisa aquellas mujeres que desarrollarán preeclampsia; por lo tanto, nos brinda la oportunidad de establecer medidas terapéuticas oportunas de prevención primaria y secundaria. Así mismo, permitirá a nuestra institución, reducir el costo de atención de complicaciones, materno-fetales.

OBJETIVOS E HIPOTESIS

Objetivo General:

1.- Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos de preeclampsia con el uso de la flujometría del Doppler de arterias uterinas realizado a las 11-14 SDG y 18-26 SDG en mujeres embarazadas que acuden a estudio de ultrasonido obstétrico a la unidad de medicina perinatal del hospital central "Dr Ignacio Morones Prieto"

Objetivos Específicos:

- 1.- Cuantificar la sensibilidad, especificidad, VPP+, VPN+, del IP de la arteria uterina para predicción de preeclampsia durante las 11-14 SDG y 18-26 SDG.
- 2.- Determinar la prevalencia de preeclampsia en el hospital central "Dr Ignacio Morones Prieto".

Hipotesis:

El uso de la velocimetría Doppler de la arteria uterina como método de tamizaje para preeclampsia es de mayor certeza predictiva si se realiza en primer trimestre versus segundo trimestre.

MATERIALES Y METODOS

Se incluirán todas las pacientes que cumplan con los criterios de selección y que cuenten con US Doppler de uterinas entre las semanas 11-14 y 18-26 semanas de gestación.

Lugar de realización: Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, en la ciudad de San Luis Potosí, S.L.P. en el departamento de Ginecología y Obstetricia. Área de perinatología.

Clasificación del estudio: Prueba Diagnóstica.

Diseño del Estudio: Cohorte

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra fue calculada con base a 95% intervalo de confianza, sensibilidad esperada de 85% , y una especificidad esperada de 90% .

$$n = \frac{1.96^2 p (1 - p)}{(.1)^2}$$

p: proporción que pensamos tiene la característica estudiada (0.5).

(1 - p): Proporción que pensamos no tienen la característica estudiada (0.95)

Intervalo: rango dentro del cual tenemos confianza (en el 95%) de que los verdaderos valores de la proporción estudiada se encuentre (0.15 para una proporción).

1.96: Valor del test z para una confianza de 95% (error α de 0.05 a dos colas)

n: Tamaño de la muestra: 182 pacientes.

Análisis estadístico:

El análisis estadístico de las mediciones de cada variable registradas se realizó mediante el programa SSPS versión 15.0 para Windows.

D) Periodo de realización: Inicio 01 de Julio del 2007 y con fecha programada de finalización en 01 de Diciembre del 2008.

E) Grupos de estudio. Todas las pacientes entre edades gestacionales de 11-14 SDG y 18-26 SDG con Doppler de uterinas realizado en el servicio de perinatología de este hospital.

RECURSOS HUMANOS

Se contará con la asesoría y participación del departamento de enseñanza e investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto”, del jefe de la División así como el asesor metodológico, y asesor clínico quien realizará el ultrasonido Doppler a cada paciente.

RECURSOS MATERIALES:

Ultrasonido modelo HDI 400 PHILLIPS con transductor 3D5-3 Convexo 3D/4D, Doppler color de 3.75Mhz de la unidad de medicina perinatal de la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Para la captura de datos se utilizará una computadora portátil

Hojas de máquina de papel bond.

Paquete estadístico SPSS v15.

Impresora y copiadora para el formato de recolección de datos.

FINANCIAMIENTO.

Tipo de financiamiento: Interno

PLAN DE TRABAJO

Se incluirán 4 grupos de estudio, el grupo A compuesto por mujeres con embarazo entre 11-14 SDG con Doppler anormal (IP promedio de ambas arterias uterinas >2.35), el grupo A1 compuesto por mujeres con embarazos entre 11-14 SDG con Doppler normal (IP promedio de ambas arterias uterinas <2.35), el grupo B se estudiarán a mujeres embarazadas entre 18-26 SDG con Doppler anormal (IP promedio de ambas arterias uterinas $>1.4-1.6$ p95 para la edad gestacional) y por último el grupo B1 con embarazos entre 18-26 SDG con Doppler normal (IP promedio de ambas arterias uterinas $<1.4-1.6$ p95 para la edad gestacional). A todos se les realizará ultrasonografía obstétrica con flujometría Doppler de Arterias Uterinas, el cual será realizado por los médicos de la unidad de medicina perinatal de la División de Ginecología y Obstetricia.

Las pacientes que sea incluidas en el grupo de ultrasonografía realizada a las 11-14 SDG, no podrán ser incluidas en el grupo de las 18-26SDG.

Se continuará el control del embarazo con vigilancia habitual por consulta externa, haciendo el seguimiento de cada caso hasta el final del mismo, documentando la aparición o no de preeclampsia.

Se realizará el análisis estadístico con la información obtenida, tomando por separado cada uno de los grupos de las diferentes edades gestacionales.

CRITERIOS DE INCLUSION Y NO INCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSION

- Embarazos únicos entre las 11.0 -14.0 SDG y entre las 18.0-26.0 SDG que acudan a la unidad de medicina perinatal.
- Valoración de flujometría Doppler de ambas arterias uterinas.
- Consentimiento informado firmado por la paciente.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Inadecuada valoración Doppler ambas arterias uterinas.
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia, ruptura de membranas, lupus, diabetes mellitus, enfermedades auto inmunitarias, nefropatías y anomalía congénita fetal incompatible con la vida.
- Diagnóstico de muerte fetal (óbito) al momento del estudio.
- Expedientes incompletos

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

1.- EDAD GESTACIONAL:

Será considerada como las semanas transcurridas a partir del primer día de la fecha de última menstruación que sea determinada por ultrasonografía del primer o segundo trimestre.

Tipo de variable: cuantitativa

Nivel de Medición: Semanas y días.

2.- INDICE DE PULSATILIDAD:

Es la relación de la resta del componente sistólico y componente diastólico entre la frecuencia promedio de la modificación Doppler.

Índice de pulsatilidad: $IP = (S - D) / A$. "S" es la máxima frecuencia sistólica pico, "D" es el fin de la diástole, y A es la frecuencia promedio de las modificaciones Doppler en un ciclo cardiaco.

Definición Operacional: Se identifica la arteria uterina izquierda y derecha a nivel de su origen con Doppler color colocándolo a ese nivel con un ángulo de insonación $< 30^\circ$, obteniendo de tres a cinco ondas de flujos similares consecutivas, para la medición del parámetro de índice de pulsatilidad. Determinar la media del índice de pulsatilidad de las dos arterias uterinas.

Tipo de Variable: Cuantitativa continúa

Nivel de Medición: unidades y centésimas

3.- PREECLAMPSIA:

Los criterios diagnósticos de Preeclampsia del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists) son los siguientes:

a) Preeclampsia leve:

Se establece el diagnóstico de preeclampsia leve cuando se presentan los siguientes criterios después de la semana 20 de gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas posparto en una mujer sin hipertensión arterial previa.

-Presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg o presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg.

-Proteinuria mayor o igual a 300mg, en una colección de orina de 24hrs. Esta correlaciona usualmente con la presencia de 30mg-dl en tiras reactivas (se requieren 2 determinaciones o más con un lapso de 6hrs en ausencia de infección de vías urinarias o hematuria.

b) Preeclampsia severa

Se establece el diagnóstico de preeclampsia severa cuando se presenta uno o más de los siguientes criterios después de la semana 20 de gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas posparto.

-Presión sistólica mayor o igual a 160mmHg o presión diastólica mayor o igual a 110 mmHg.

-Proteinuria a 2g en orina de 24hrs o su equivalente en tira reactiva.

-Creatinina sérica > 1.2mg-dl

-Trombocitopenia <150 000cel-mm³

-Incremento en la deshidrogenasa láctica >600UI

- Elevación al doble de la TGO o de la TGP
- Cefalea, alteraciones visuales o cerebrales persistentes
- Epigastralgia
- Restricción en el crecimiento intrauterino
- Oligohidramnios
- Oliguria <500ml en 24hrs
- Edema agudo de pulmón
- Dolor en hipocondrio derecho.

Tipo de Variable: Nominal

Nivel de Medición: Presente (1), ausente (2).

CONSIDERACIONES ETICAS

“La misión del médico es velar por la salud de la humanidad. Sus conocimientos y conciencia deben dedicarse a la realización de esta misión”. La declaración de la asociación médica mundial une al médico con las palabras “La salud de mi paciente será mi primera consideración” y el Código Internacional de Ética Médica declara que “Cualquier acto o consejo que pudiera debilitar la resistencia física y mental de un ser humano deberá ser usado únicamente en su propio beneficio”

De acuerdo a los códigos internacionales de ética de investigación, las maniobras y procedimientos realizados en los pacientes se considerarán de riesgo menor, sin embargo se proporcionará información adecuada a cada participante y/o familiares, de los objetivos, métodos, beneficios e incomodidades que la investigación puede implicar. Se solicitará por escrito el consentimiento voluntario y consiente del paciente y/o familiar responsable. De este modo no se transgrede las normas éticas de la asamblea mundial (Helsinki 1964) con revisión en 1965, 1983, 1989 y 2008.

La finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos debe ser el perfeccionamiento de los métodos de diagnóstico, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogenia de la enfermedad.

El presente protocolo de investigación clínica cumple con las recomendaciones hechas por la Asociación Médica Mundial para la investigación biomédica en sujetos humanos. No pone en

riesgo su integridad ni compromete su salud, y es avalado por la literatura científica reconocida, se ha integrado un plan de trabajo, su objetivo no impone riesgos y el beneficio obtenido puede ser significativo.

Del mismo modo se someterá a consideración por el departamento de ética de la institución como lo recomienda la Ley general de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único. Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

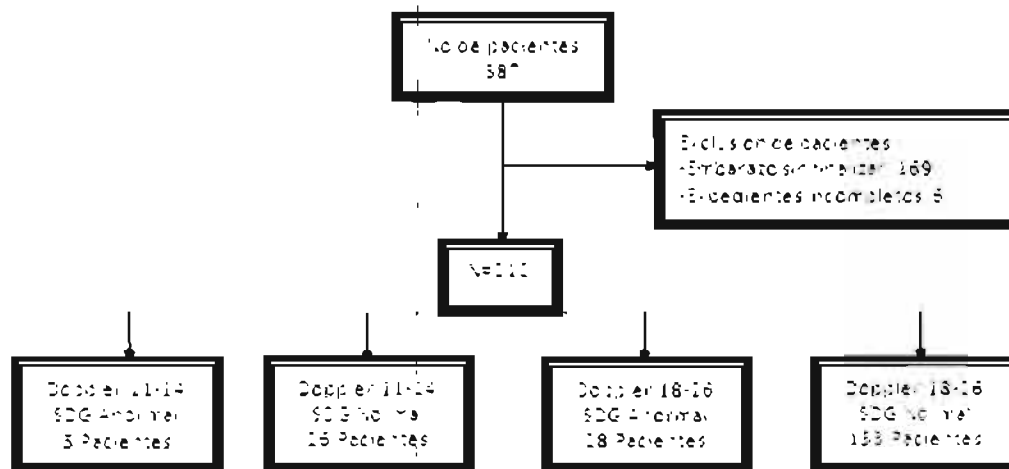
Se cuenta con hoja de consentimiento y no implica repercusión económica para el paciente o la institución ya que de acuerdo a las recomendaciones internacionales son parte de los procedimientos diagnósticos de rutina.

RESULTADOS

En la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", se realizó un estudio Cohorte en población abierta, de mujeres embarazadas que fueron recibidas para realización de un examen ecográfico ordinario entre las 11-14 SDG y 18-26 SDG.

Se efectuaron un total de 387 estudios en el periodo comprendido entre el 01 de Julio de 2007 al 01 de Diciembre de 2008, no se incluyeron 169 pacientes por falta de resultados perinatales, y 6 pacientes por expediente clínico incompleto, implicando un total de 212 pacientes candidatas para nuestro estudio, distribuidas en 4 grupos, como a continuación se describe.

Figura 1



La edad gestacional calculada desde el primer día del último periodo menstrual fue ratificada y/o corregida por la ecografía temprana realizada en nuestro gabinete.

La realización del Índice de Pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas fue evaluada por 2 operadores. En 202 pacientes (95%) fue realizado por un mismo operador, por lo cual no fue necesario aplicar la concordancia entre observadores.

Se obtuvo consentimiento informado de todas las embarazadas incluidas, haciéndoles comprender que no se modificaría la atención en función de los hallazgos del estudio.

ANALISIS DE LAS VARIABLES

Las características demográficas de las mujeres y el resultado del embarazo se muestran divididas por la edad gestacional en la tabla.1 y 2.

Tabla 1

GRUPO 11-14 SDG,		n 31
Edad materna (años)		25.96 (15-42)
Índice de masa corporal		26.96 (20.60-40.16)
Raza mestiza		31 (100%)
Primípara		10 (32.25%)
Muerte intrauterina		1(3.22%)
Preeclampsia		2(6.4%)
Preeclampsia que requirió finalización antes de las 34 SDG.		0(0%)
Género RN		Masculino 17 (54.83%) Femenino 14 (45.17%)
Peso RN		2878Kg (1510-3690)
Edad Gestacional		38.35 SDG (32.3-41.1)
Prevalencia de Preeclampsia		6.4%

Tabla 2

GRUPO 18 26 SDG		n 181
Edad materna (años)	24.76 (14-44)	
Índice de masa corporal	28.54 (16.02-44.58)	
Raza mestiza	181 (100%)	
Primípara	63 (34.80%)	
Muerte intrauterina	2(1.10%)	
Preeclampsia	15(8.28%)	
Preeclampsia que requirió finalización antes de las 34 SDG.	4(2.20%)	
Género RN	Masculino 81 (44.75%) Femenino 100 (55.25%)	
Peso RN	2716Kg (390-4090)	
Edad Gestacional	36.6 SDG (26-41.1)	
Prevalencia de Preeclampsia	8.24%	

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO + Y VALOR PREDICTIVO – PARA 11-14 SDG.

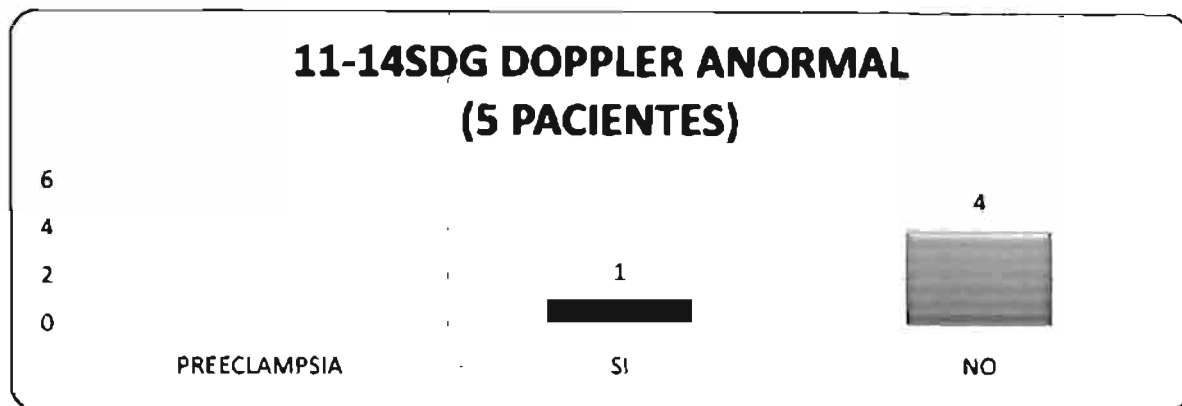
Tabla 3

PRUEBA DIAGNOSTICA	ENFERMEDAD			TOTAL
		ENFERMO	NO ENFERMO	
ANORMAL	1	4	5	
NORMAL	1	25	26	
TOTAL	2	29	31	

La asociación entre la presencia y la aparición de preeclampsia en embarazos de 11-14 SDG se puede apreciar en la tabla 3. La prevalencia de preeclampsia en el grupo de 11-14 SDG fue de 6.4 % (IC 95% : -2.2 a 15.1). Las pacientes con Doppler anormal (16.12%) desarrollaron preeclampsia en un 6.42%, con una sensibilidad del 50% (IC 95%: -19.3 a 119.3) y una especificidad del 86.21% (IC 95%: 73.66 a 98.76). Ambos acordes a lo descrito en la literatura donde se encuentra baja sensibilidad y alta especificidad. Igualmente se encontró un bajo valor predictivo positivo de 20% (IC 95%: -15.06 a 55.06), y un elevado VPN 96.15 % (IC 95%: 88.75 a 103.55) , lo que convierte a esta prueba útil para identificar un grupo poblacional de bajo riesgo para desarrollar preeclampsia, siempre y cuando se encuentre la flujometría Doppler del IP de la arteria uterina normal.

El likelihood ratio (+) de 3.63 (IC 95%: -0.73 a 96.21) por lo cual toda paciente con Doppler anormal de arterias uterinas tiene 3 veces más el riesgo de desarrollar preeclampsia.

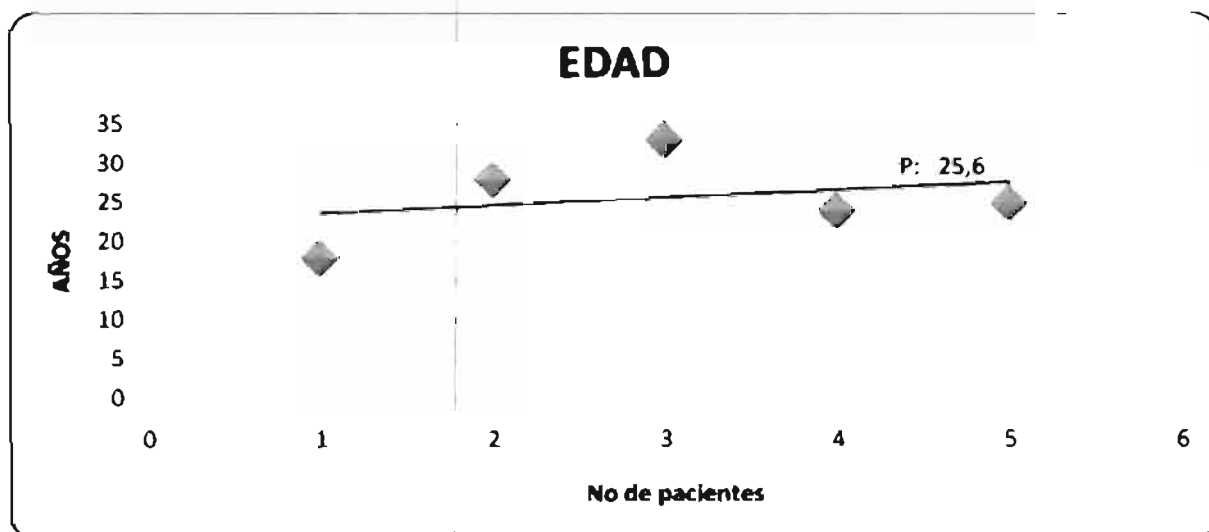
RESULTADOS DE DOPPLER ANORMAL 11-14 SDG



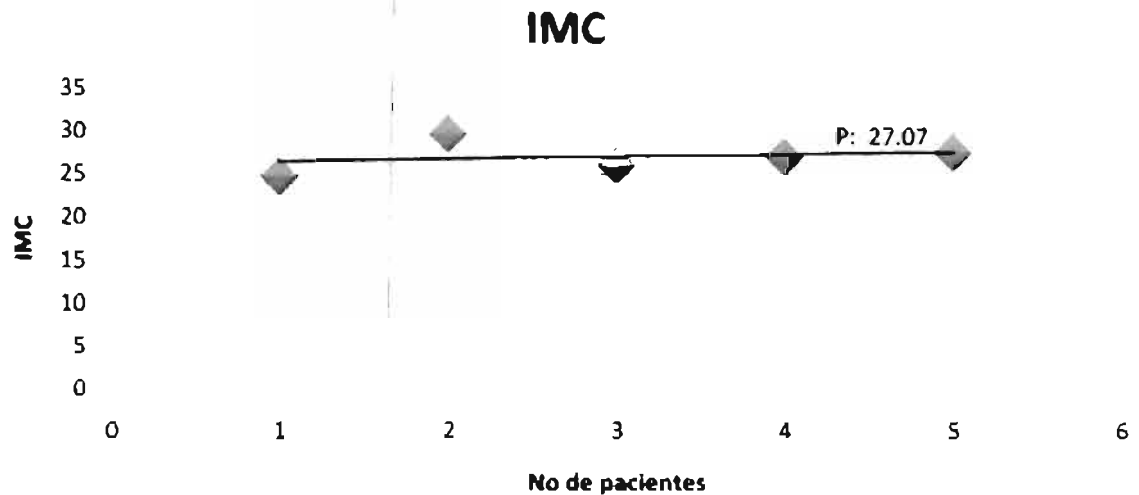
En un total de 5 pacientes incluidas con Doppler anormal $IP > 2.35$ se encontró que 1 (20%) presentó preeclampsia, las características generales se describen en la siguiente tabla 4.

Tabla 4

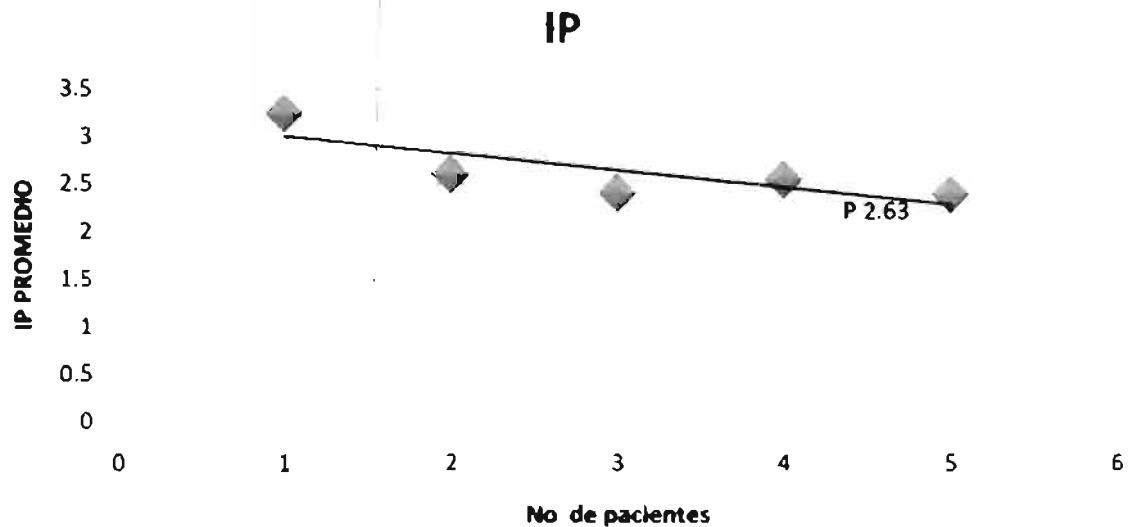
EDAD	IMC	IP	SDG	PESO	GESTA
28 años	29.74	2.6	38	2990	4



Para este grupo de 11-14 SDG con Doppler anormal la edad promedio fue de 25.6 años con un máximo de 33 y mínimo de 18 años.

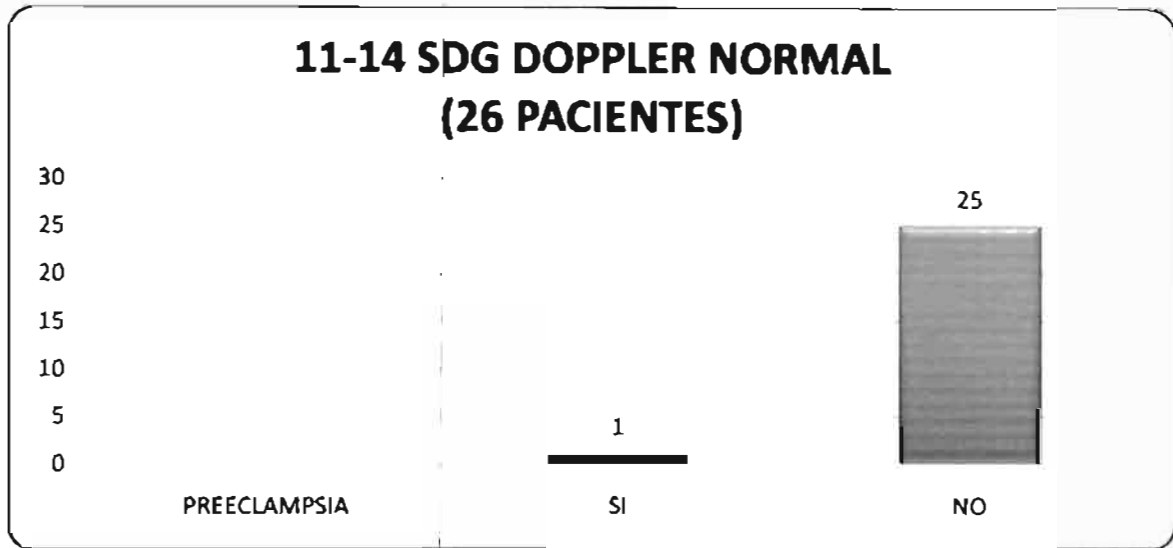


El IMC en el grupo de 11-14 SDG con Doppler anormal el promedio fue de 27.07 (obesidad grado I), con un máximo de 29.74 y un mínimo de 24.76.



En esta grafica de 11-14 SDG con Doppler anormal que el índice de pulsatilidad promedio fue de 2.63 con un máximo de 3.25 y un mínimo 2.39.

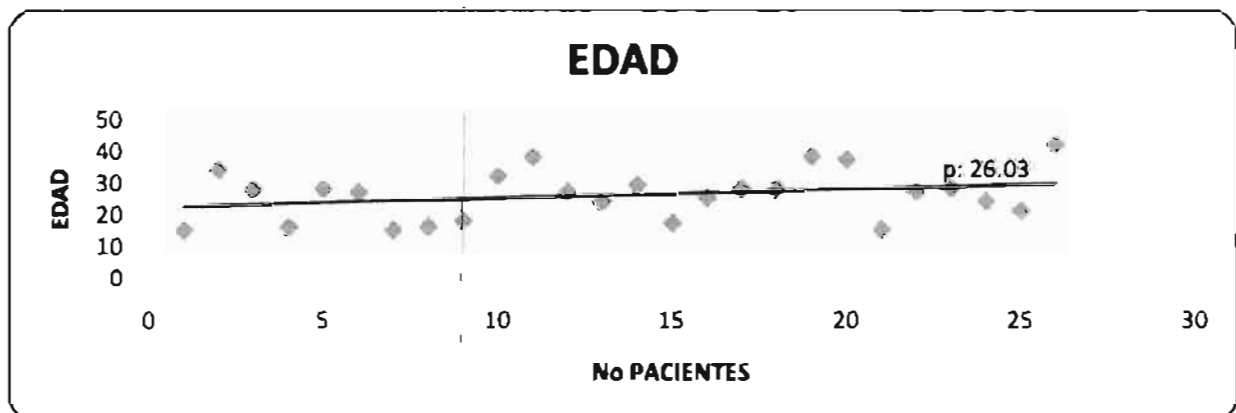
RESULTADOS DOPPLER 11-14 SDG NORMAL



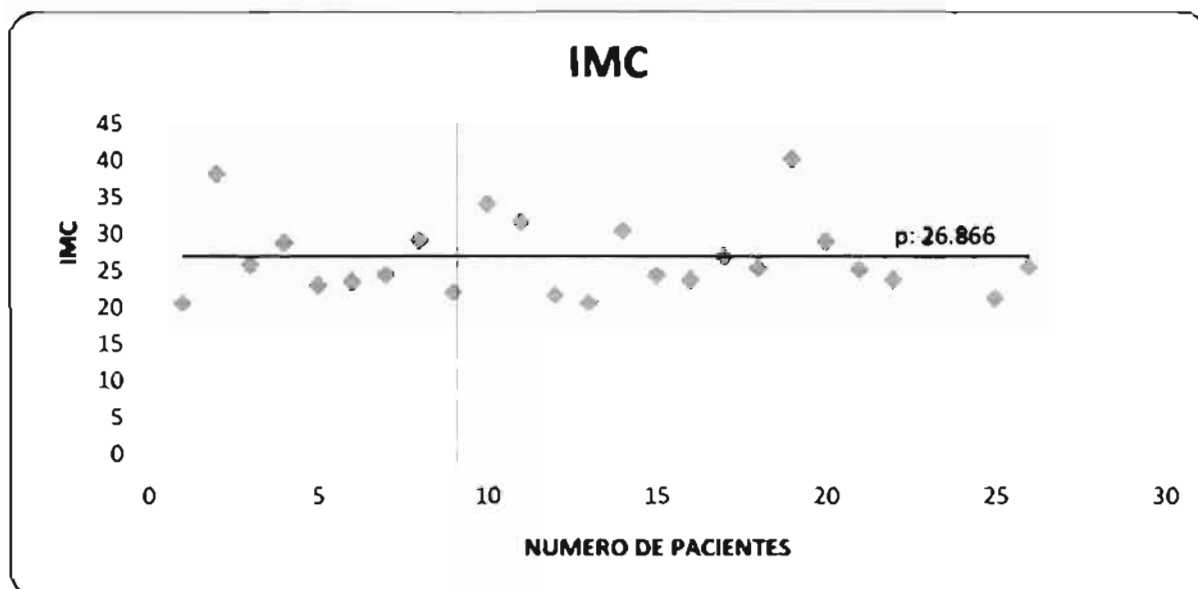
En un total de 26 pacientes incluidas con Doppler normal entre la semana 11-14 SDG con IP promedio por debajo de 2.35 se encontró que solo 1 (3.84%) presentó preeclampsia, descrito en la siguiente tabla 5.

Tabla 5

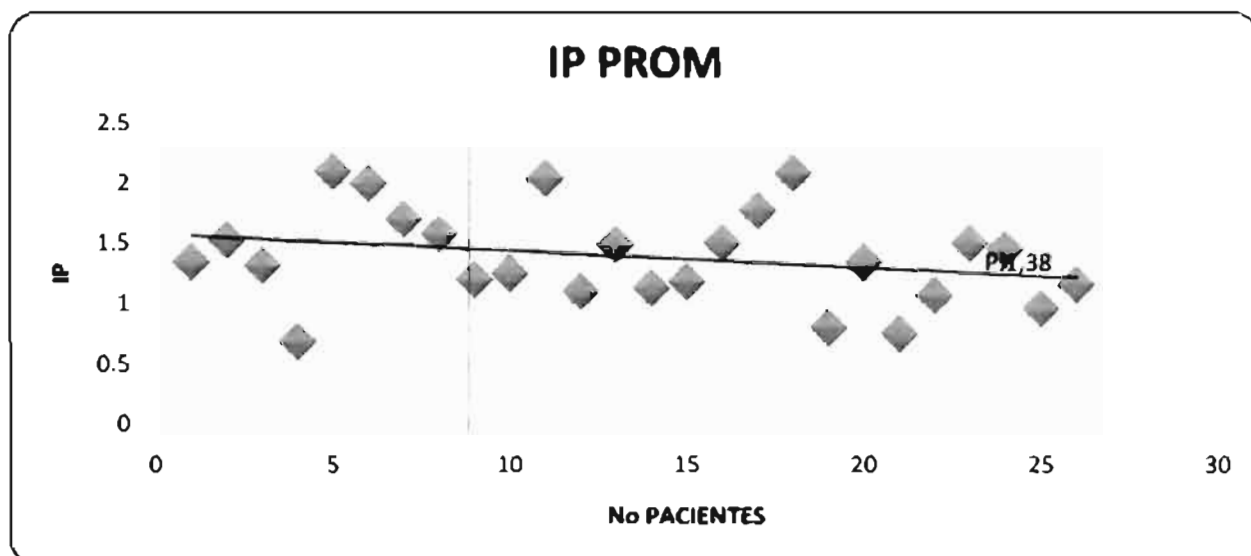
EDAD	IMC	IP	SDG	PESO	EG	GESTIA
18 años	22.03	1.2	38.5	7050	38	1



Para este grupo de Doppler normal |11-14 SDG la edad promedio fue de 26.03 años con un máximo de 42 y mínimo de 15 años.



El IMC en el grupo 11-14 SDG con Doppler normal , se observó con un promedio de 26.86 (obesidad grado 1) con un máximo de 40.16 y un mínimo de 20.60.



En esta gráfica en el grupo de 11-14 SDG con Doppler normal, el IP promedio fue de 1.38 con un máximo de 2.31 y un mínimo 0.69.

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO + Y VALOR PREDICTIVO - PARA 18-26 SDG.

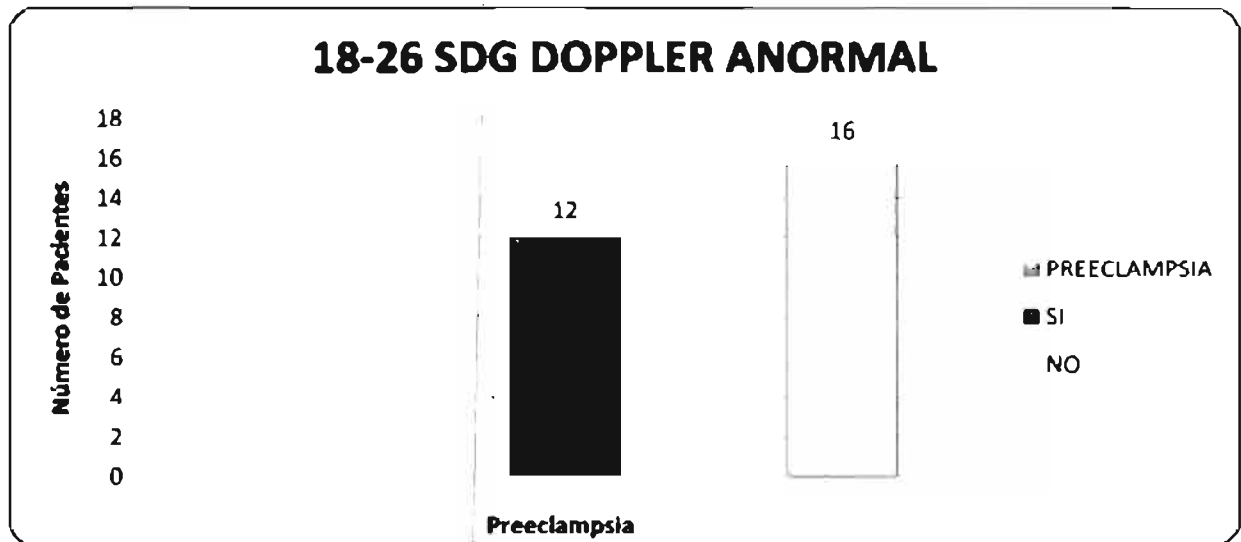
Tabla 6

		ENFERMEDAD		
		ENFERMO	NO ENFERMO	TOTAL
	ANORMAL	12	16	28
	NORMAL	3	150	153
	TOTAL	15	166	181

La asociación entre la presencia y la aparición de preeclampsia en embarazos de 18-26 SDG se puede apreciar en la tabla 6. La prevalencia de preeclampsia en este grupo fue de 8.29 % (IC 95% : 4.27 a 12.31). Las pacientes con Doppler anormal (42.85%) desarrollaron preeclampsia en un (2.33%) con una sensibilidad del 80% (IC 95%: 59.76 a 100.24) y una especificidad del 90.36% (IC 95%: 85.87 a 94.85). Ambos también acordes a lo descrito en la literatura. Se informó un VPP de 42.86% (IC 95%: 24.53 a 61.19), y un elevado VPN 98.04 % (IC 95%: 95.84 a 100.24), resultando esta prueba igualmente útil para identificar un grupo poblacional de bajo riesgo para desarrollar preeclampsia

El likelihood ratio + de 8.29 (IC 95%: 4.27 a 12.31) incrementando el 8 veces el riesgo de presentar preeclampsia

RESULTADOS DOPPLER 18-26 SDG ANORMAL



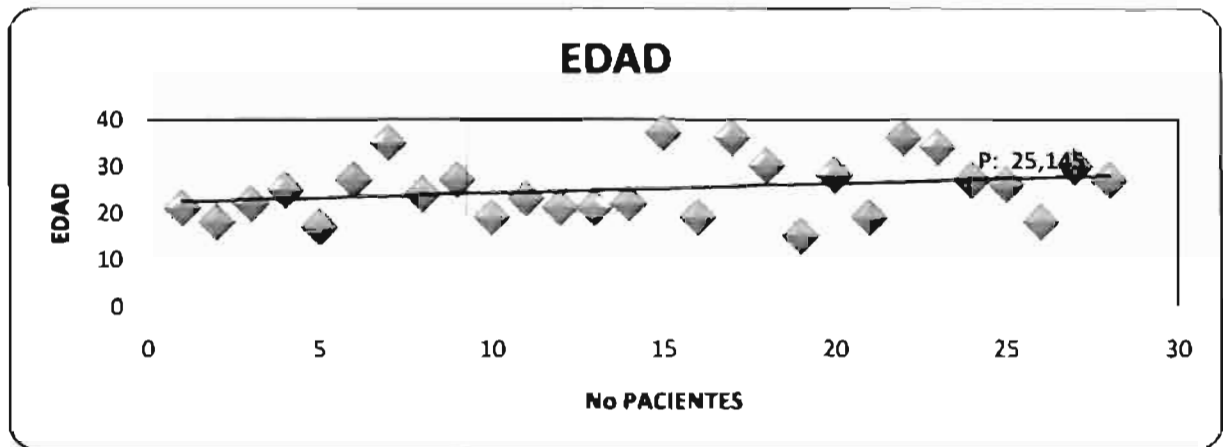
En un total de 28 pacientes incluidas con Doppler anormal IP promedio por arriba de percentil 95 para la edad gestacional. (ANEXO 5) se encontró que 12 pacientes (42.85%) presentaron preeclampsia, descritos en la siguiente tabla 7.

Tabla 7 Características de las pacientes con preeclampsia en el grupo de 18-26 SDG con Doppler anormal.

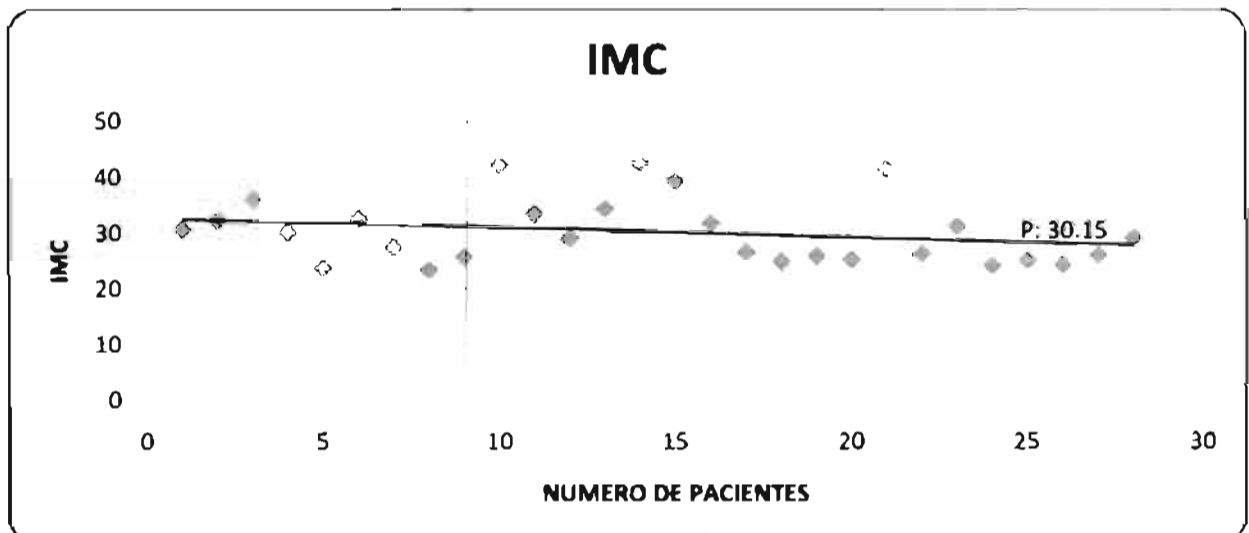
EDAD	IMC	IP	SDG	PESO	GESTA
22	36.16	1.48	39.5	2770	3
17	23.82	1.4	39	2690	1
27	32.74	1.88	39.1	2980	2
23	33.53	1.7	33.2	1000	1
21	28.93	1.5	37.1	2380	1
22	42.60	1.7	36	2240	2
37	39.25	1.5	36.5	2450	3
15	25.71	1.5	32	1070	2
28	25.10	1.6	39	3350	3
36	26.17	1.57	38.5	3040	4
26	24.97	1.23	40	3080	2
18	24.18	1.36	27.1	490	1

La edad promedio fue de 24.33 años con un máximo de 37 y un mínimo de 15 años con una DE de 6.90, el IMC promedio fue de 30.30 (Obesidad grado 2) con un máximo de 42.60 y un

mínimo de 23.82, 9 pacientes (72%) se encuentran con un IMC mayor de 25, el IP promedio fue de 1.53 con un máximo de 1.88 y un mínimo de 1.23, la edad promedio de resolución del embarazo fue de 36.4 SDG con un máximo de 40 y un mínimo de 27.1 SDG, el peso promedio fue de 2046Kg con un máximo de 3350 y un mínimo de 490Kg (óbito), el 33% fue primigesta.

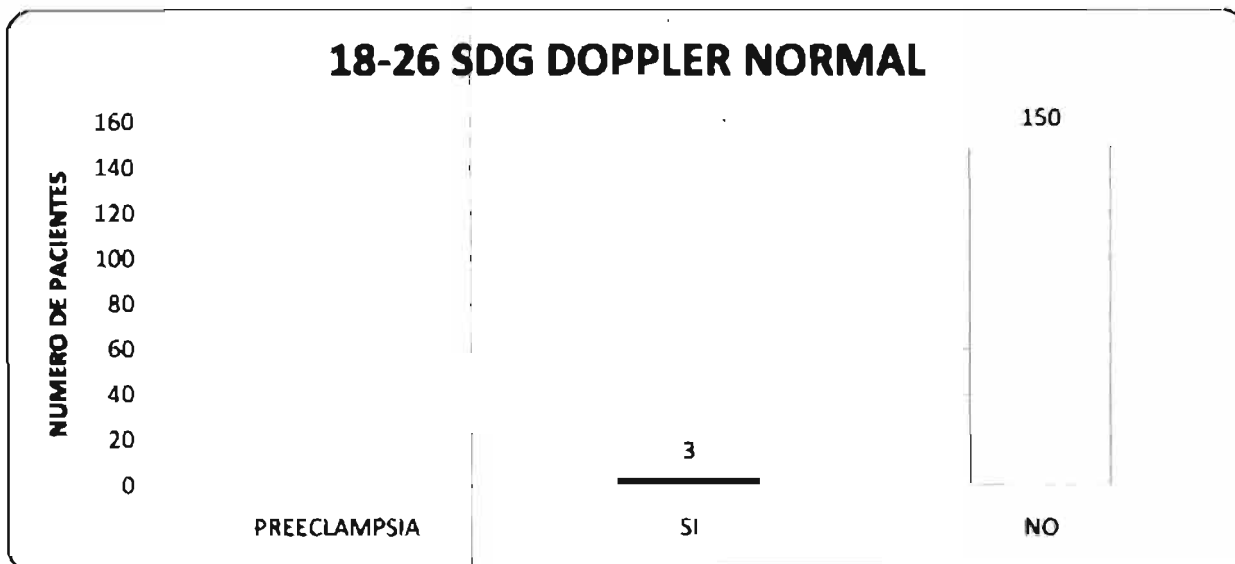


La edad promedio del grupo de 18-26 SDG con flujometría Doppler anormal, fue de 25.14 años con un máximo de 37 y mínimo de 15 años.



El IMC del grupo de 18-26 SDG anormal se observó con un promedio de 30.15 (Obesidad grado 2), con un máximo de 42.60 y un mínimo de 23.34.

RESULTADOS DOPPLER 18-26 SDG ANORMAL



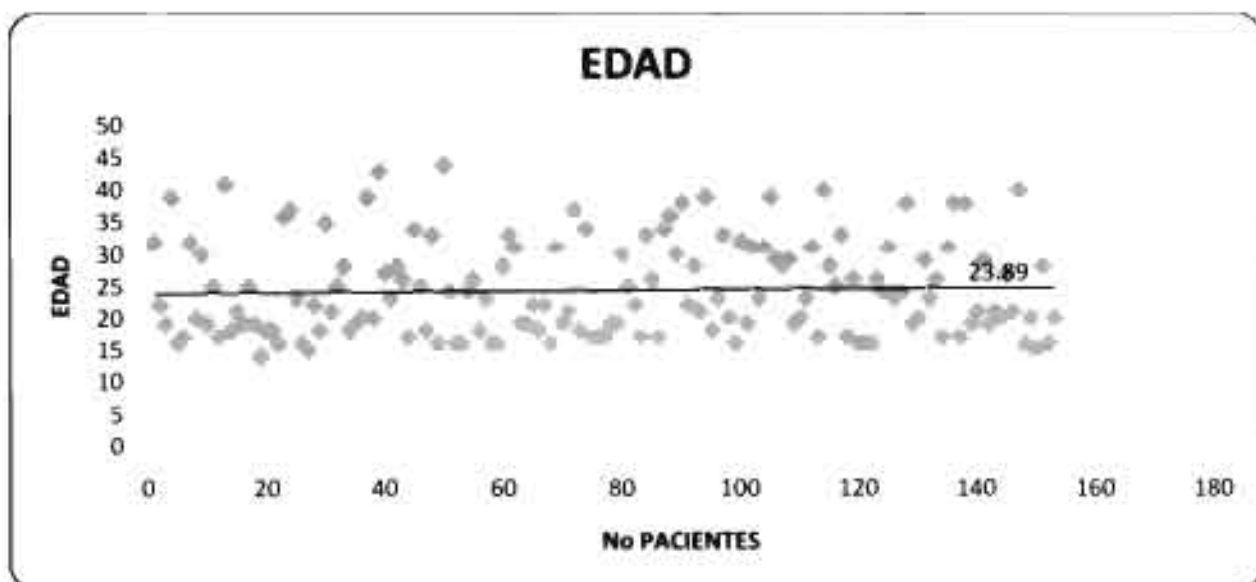
En un total de 153 pacientes incluidas con Doppler normal IP promedio por debajo de percentil 95 para la edad gestacional. (Anexo 5) se encontró que 3 pacientes (1.96%) presentaron Preeclampsia, descritos en la siguiente tabla 8.

Tabla 8

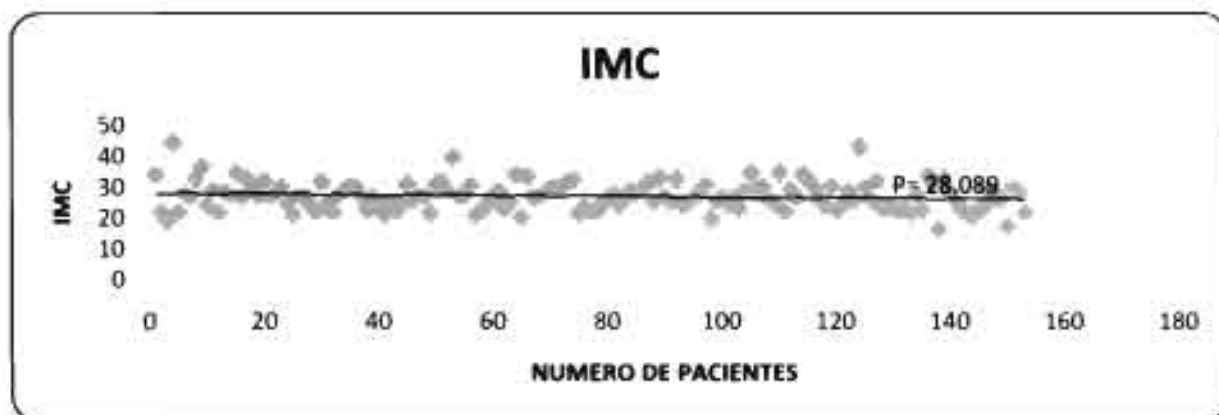
EDAD	IMC	IP	SDG	PESO	GESTA
16	39.65	1.18	33	1560	1
28	32.74	0.78	39.2	2980	2
19	22.43	0.78	36.3	2410	1

La edad promedio fue de 21 años con un máximo de 28 y un mínimo de 16 años con una DE de 6.24, el IMC promedio fue de 31.6 con un máximo de 39.65 y un mínimo de 22.43 las 3 pacientes (100%) se encuentran con un IMC mayor de 25, el IP promedio fue de 0.91 con un máximo de 1.18 y un mínimo de 0.78, la edad promedio de resolución del embarazo fue de

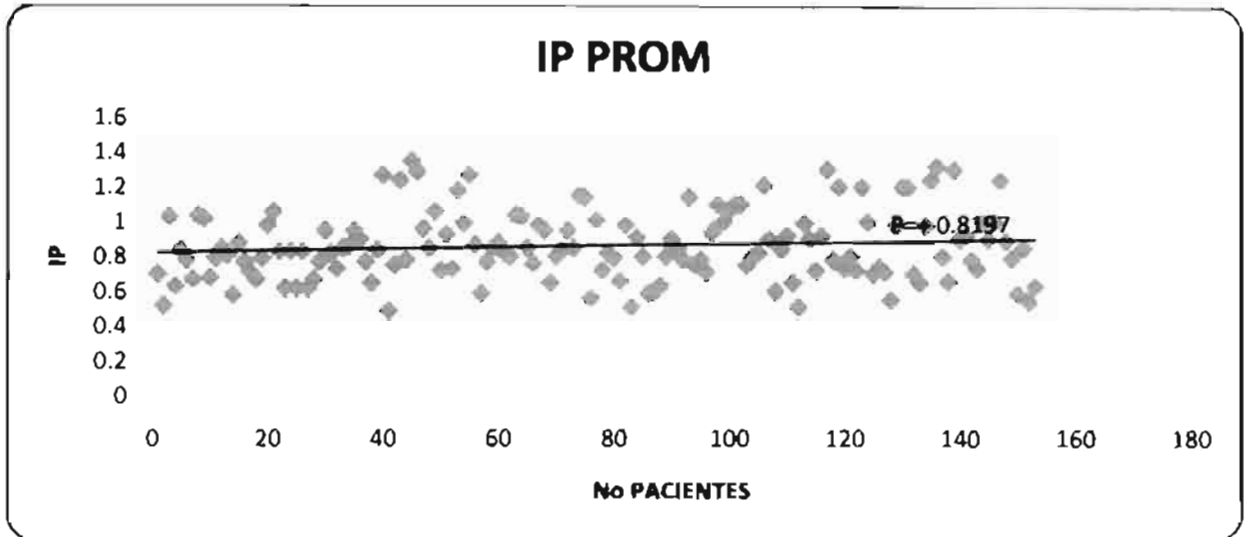
36.16 SDG con un máximo de 39.2 y un mínimo de 33SDG, el peso promedio fue de 2316Kg con un máximo de 2980 y un mínimo de 1560Kg, el 66.6% fue primigesta.



Para este grupo la edad promedio fue de 24.38 años con un máximo de 44 y mínimo de 14 años.



El IMC en el grupo de 18-26 SDG con Doppler normal, se observó con un promedio de 23.89, con un máximo de 44.58 y un mínimo de 16.02.



En el grupo de 18-26 SDG Doppler normal observa que el índice de pulsatilidad promedio fue de 0.86 con un máximo de 1.35 y un mínimo 0.49.

SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO + Y VALOR PREDICTIVO – PARA PREECLAMPSIA ANTES DE LAS 34 SDG.

Tabla 9

PRUEBA DIAGNOSTICA	ENFERMEDAD		
		ENFERMO	NO ENFERMO
ANORMAL	3	30	33
NORMAL	1	178	179
TOTAL	4	208	212

La prevalencia de preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación fue de 1.8%, solo se documentaron 4 casos antes de las 34 semanas de gestación, el 100% pertenecen al grupo de 18-26SDG, 3(75%) de los cuales estaban en el grupo de Doppler anormal y 1(25%) en el grupo de Doppler normal. Con una sensibilidad de 75% (IC 95%: 32.56 a 117.44), Especificidad de 85.58% (IC95%: 80.81 a 90.35), nuevamente coincide con la literatura el aumento de la sensibilidad para preeclampsia resuelta antes de las 34 SDG, con un VPP+ de 9.09% (IC95%: -0.72 a 18.9), y un VPN – de 99.4% (IC 98.35 a 100.53), buen resultado obtenido en este grupo ya que realmente se excluye a todos los que tuvieron la flujometría Doppler de arteria uterina negativa y realmente no desarrollaron la enfermedad. El likelihood ratio + de 5.20 (IC 95%: 1.70 a 12.17) incrementando el 5 veces el riesgo de presentar preeclampsia² de los resultados perinatales adversos se encontraron en este grupo, el primero óbito, con desprendimiento prematuro de placenta y el segundo secundario a prematuridad extrema.

CONCLUSIONES

La preeclampsia es una de las principales causas de morbi- mortalidad materna y perinatal en el mundo. La detección de esta enfermedad en etapas tempranas del embarazo es de vital importancia para el clínico, ya que le permite establecer medidas de prevención y vigilancia, que lleven a un mejor pronóstico para la madre y el feto. El análisis de la onda de velocidad de flujo, obtenida a través del ultrasonido Doppler, es actualmente la técnica no invasora más útil en la evaluación de la circulación útero-placentaria y fetal. El estudio puede mostrar aumento en la impedancia arterial, condición que se genera por invasión trofoblástica anormal¹⁵.

Estudios recientes han confirmado que el Doppler de la arteria uterina ha sido útil para predecir embarazos de alto riesgo, los cuales pueden llegar a cursar con complicaciones relacionados a la insuficiencia placentaria¹⁶. Los resultados de este método diagnóstico son altamente reproducibles, y cada vez se está volviendo parte del examen rutinario de la valoración ultrasonográfica durante el control prenatal.

Los hallazgos de nuestro estudio muestran la facilidad técnica de la evaluación de la circulación útero-placentaria por ultrasonido transabdominal, el cual permitió visualizar ambas arterias uterinas y obtener ondas satisfactorias en el 100% de las pacientes examinadas.

La sensibilidad de la flujometría Doppler para predecir preeclampsia encontrada en este estudio coincide con lo informado recientemente en diversas publicaciones⁷. Estos estudios publican una sensibilidad entre 50 % y 60 %, ello ha generado nuevos estudios que buscan la utilidad del uso combinado de la flujometría Doppler con la medición de marcadores bioquímicos que permitan al clínico mejorar la sensibilidad diagnóstica de esta enfermedad¹⁷.

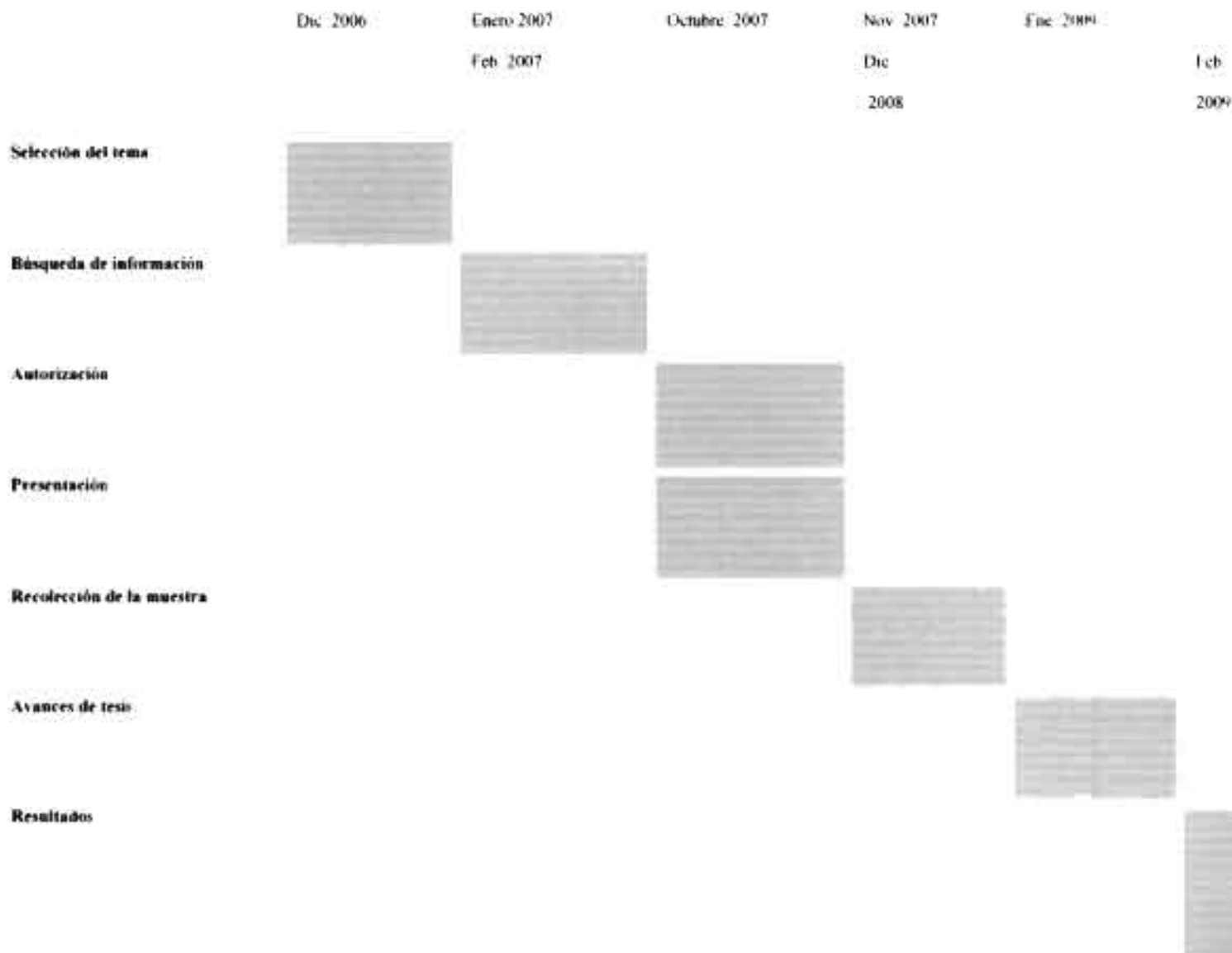
Los resultados de este estudio confirman el potencial uso del Doppler de la arteria uterina en la predicción del riesgo de complicaciones uteroplacentarias en embarazadas con Doppler anormal entre las 18-26 SDG. La ausencia de alteraciones en el Doppler en etapas tempranas del embarazo permite predecir la poca probabilidad de que ocurra preeclampsia. Por otra parte, las pacientes con edades gestacionales avanzadas y Doppler anormal de la arteria uterina, representan un grupo de mayor riesgo para desarrollar complicaciones materno-fetales.

Es de suma importancia implementar estrategias efectivas en la consulta de obstetricia de alto riesgo, así como en los servicios de revisiones para captar pacientes en edades gestacionales tempranas para realización de tamizaje de Doppler de arteria uterina, ya que en el estudio se ve reflejada la falta de captación de los embarazos a edades gestacionales tempranas. Es importante señalar que los resultados obtenidos en el grupo de Doppler de las 11-14 SDG no son concluyentes debido al número pequeño de la muestra estudiada, por lo que creo sería muy útil dar seguimiento al estudio y continuar reclutando pacientes hasta alcanzar una n que permita hacer un análisis estadístico adecuado.

Lo anterior nos daría la posibilidad de poder desarrollar nuestras propias tablas percentilares de Índice de pulsatilidad de la arteria uterina 11-14 SDG y 18-26 SDG y con ello hacer una aplicación más precisa de esta prueba diagnóstica en nuestra población.

Finalmente nuestros resultados muestran que el uso de la flujometría Doppler en embarazos tempranos de alto riesgo, nos pueden permitir hacer una vigilancia prenatal estrecha y aplicar terapias de prevención que lleven a la reducción de la morbi-mortalidad materno-fetal.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



ANEXOS

ANEXO I HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO

UNIDAD DE MEDICINA PERINATAL
TECNICA DE MEDICION

El estudio se llevará a cabo en la unidad de medicina perinatal del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". En pacientes que cumplan con los criterios de selección. Para el estudio se utilizará un equipo Philips HDI 4000 con transductor convexo de multifrecuencia, con funciones de Doppler color y pulsado y Ultrasonido de alta resolución.

La medición se llevará a cabo por los médicos adscritos del unidad de medicina Materno-fetal del Hospital Central, los cuales cuentan con una experiencia amplia en la realización de Doppler pulsado y color.

Técnica de Medición:

Se colocará a la paciente en decúbito dorsal, se realizará ultrasonografía abdominal, procediéndose a la valoración rutinaria del primer trimestre, dentro de la misma se realizará la evaluación de la flujometría Doppler de las arterias uterinas derecha e izquierda (índice de pulsatilidad promedio), para la localización se obtiene un corte sagital del útero, movilización lateral del transductor hasta localización del plexo vascular paracervical, con Doppler color se identifica la arteria uterina derecha e izquierda a un cm de su nivel de origen de las arterias ilíacas internas con un ángulo de insonación $< 60^\circ$, se aplica Doppler pulsado y se obtienen de tres a cinco ondas de flujos similares consecutivas, para la medición de los parámetros de flujometría

ANEXO 2



HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO
UNIDAD DE MEDICINA PERINATAL

**“USO DE LA FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS
COMO PRUEBA DE TAMIZ DE PREECLAMPSIA EN EL PRIMERO Y
SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO”**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____ Registro _____ No.Folio _____

Edad _____

AGO: FUM _____ G _____ P _____ C _____ A _____

USG _____

Valoración de la flujometria Doppler de la arteria uterina

Semana de Gestación _____

Índice de Pulsatilidad Promedio _____

Resolución: Edad Gestacional _____ Apgar _____ SA _____ Peso _____

Sexo _____

Observaciones: _____

ANEXO 3



HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO
UNIDAD DE MEDICINA PERINATAL

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ otorgo mi consentimiento al personal médico del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" para la participación en el protocolo **USO DE LA FLUJOMETRIA DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS COMO PRUEBA DE TAMIZ DE PREECLAMPSIA EN EL PRIMERO Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO.** Estoy debidamente enterada de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos a los cuales voy a ser sometida, los cuales son bajos para mí y para mi embarazo y que por el contrario se pueden obtener beneficios y que tengo la libre decisión de abandonar dicho estudio en el momento que yo lo desee sin que esto repercuta en la atención que debo recibir.

PROTESTO LO NECESARIO

Nombre y firma del paciente o responsable

Nombre _____	Firma _____
Domicilio _____	Parentesco _____
Identificación _____	Edad _____

Nombre _____	Firma _____
Domicilio _____	Parentesco _____
Identificación _____	Edad _____

Nombre y firma del médico _____

San Luis Potosí, S.L.P. a ____ de _____ de _____

ANEXO 4**DEFINICION DE GRUPOS DE ESTUDIOS****1.- GRUPO NORMAL:****a) 11-14 semanas:**

Se incluirán en este grupo a pacientes con índice de pulsatilidad promedio inferior a 2.35 .

b) 18-26 semanas:

Se incluirán en este grupo a pacientes con índice de pulsatilidad promedio los cuales se encuentren por abajo del percentil 95 según tablas de referencia (ANEXO 5).

2.- GRUPO ANORMAL:**a) 11-14 semanas:**

Se incluirán en este grupo a pacientes con índice de pulsatilidad promedio igual o mayor a 2.35.

b) 18-26 semanas:

Se incluirán en este grupo a pacientes con índice de pulsatilidad promedio los cuales se encuentren iguales o mayores a percentil 95 según tablas de referencia (ANEXOS)

ANEXO 5**TABLAS DE REFERENCIA PARA IP ARTERIA UTERINA 11-14 SDG Y
18-26 SDG.**

Edad Gestacional	5 th centile	50th centile	95th centile
11	1.18	1.79	2.70
12	1.11	1.68	2.53
13	1.05	1.58	2.38
14	0.99	1.49	2.24

ANEXO 5.1 Tabla de referencia para IP arteria uterina 18-26 semanas de gestación.

Edad Gestacional	5 th centile	50th centile	95th centile
18	0.509	0.888	1.407
19	0.460	0.838	1.356
20	0.436	0.812	1.328
21	.420	0.795	1.309
22	0.407	0.781	1.293
23	0.397	0.769	1.280
24	0.388	0.759	1.268
25	0.381	0.751	1.258
26	0.374	0.743	1.248

BIBLIOGRAFIA

1. Bower S, Campbell S, Nicolaides K.H. Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy: normal ranges of impedance to blood flow, mean velocity and volume of flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2;261-265.
2. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18;583-586.
3. Papageorghiou A.T, Roberts N. Uterine artery Doppler screening for adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17;584-590.
- 4.- Alfred Abuhamad, MD Doppler Ultrasound in Obstetrics. *Ultrasound Clin* 2006: 293-301.
- 5.- Espinoza J, Romero R. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J. Perinat. Med* 2006;34; 447-458.
6. Papageorghiou A.T, Nicolaides K.H. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *Br J Obstet Gynaecol* 2005;112;703-709.
7. Schuchter K, Metzenbauer M, Hafner E, Philipp K. Uterine artery Doppler and placental volume in the first trimester in the prediction of pregnancy complications. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2001;18;590-592.
8. Valensise H, Rizzo G. Doppler velocimetry of the uterine artery as a screening test for gestacional hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3;18-22.

- 9.-Detti, Johnson S. First-trimester Doppler investigation of the uterine circulation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1210-8.
- 10.-Detti L, Mari G, Fetal Doppler velocimetry. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004; 31; 201-214.
- 11.-Plasencia W, Maiz N. Uterine artery Doppler at 11+ 0 to 13 +6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 742-749.
- 12.- Divon M, Ferber A. Doppler Evaluation of the Fetus. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 43;1015-1025.
- 13.- Medina-Castro N. Valores de referencia del indice de pulsatilidad de las arterias uterina y umbilical durante el embarazo. *Ginec Obstet Mex* 2006; 74: 509-15.
- 14.-Papageorghiou A, Bindra R. Multicenter screening for preeclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-449.
- 15.- Albaiges G, Hannah. One-Stage Screening for Pregnancy Complications by Color Doppler Assessment of the Uterine Arteries at 23 Weeks Gestation. *Obstet Gynecol* 2000;96:559-64.
- 16.- Aris T, Papageorghiou. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2007, 19:103-109.
- 17.- Toal M, Keating S. Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine artery Doppler images. *Am J of Obstet and Gynecol* 2008; 198:330.e1-330.e7.
- 18.- Buchbinder A, Sibai BM. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:66-71.

- 19.-Hafner E , Schuchter. Uterine artery Doppler perfusion in the first and second pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 625-629.
- 20.- Parretti E, Mealli. Cross-sectional and longitudinal evaluation of uterine artery Doppler velocimetry for the prediction of preeclampsia in normotensive women with specific risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22: 160-165
- 21.- Quintero J Velocimetria Doppler de la arteria uterina como factor de predicción de preeclampsia y crecimiento fetal restringido. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2002; 62: 153-159.
- 22.- Aardema MW, Wolf M. Quantification of the diastolic notch in Doppler ultrasound screening of uterine arteries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16: 630-634.
- 23.- Antsaklis A, Daskalakis The effect of gestational age and placental location on the prediction of preeclampsia by uterine artery Doppler velocimetry in low-risk nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 635-639.
- 24.- Simonazzi G, Vicenzi C, Rizzo MA. Prospective evaluation of the risk of pre-eclampsia using logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 312-317.
- 25.- Bower, Kingdom, Campbell S. Objective and subjective assessment of abnormal uterine artery Doppler flow velocity waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 260-264
- 26.- Frusca, Soregaroli, Platto. Uterine Artery Velocimetry in patients With gestational hypertension. *Obstet Gynecol* 2003; 102:136-40
- 27.- Espinoza J, Romero R. Identification of patients at risk for early onset and or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor *Am J Obstet Gynecol* 2007; 326e1-326e11.

28. Hollis B, Mavrides E, Campbell S, Tekay A, Thilaganathan B. Reproducibility and repeatability of transabdominal uterine artery Doppler velocimetry between 10 and 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2001;18:593-597.
- 29.- Madazli B, Kuseyrioglu Prediction of preeclampsia with maternal mid-trimester placental growth factor, activin A, fibronectin and uterine artery Doppler velocimetry. *Int J Gynecol Obstet* 2005;89: 251-257.
- 30.- Spencer K, Nicolaides H. Prediction of preeclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy associated plasma protein –A, free B-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22+0 to 24+6 weeks gestation *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 658-663.
- 31.- Crispi F, Dominguez C. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for chaterization of different subsets in preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 201-7.
- 32.- Albaiges, Missfelder-Lobos. Comparison of color Doppler uterine artery indices in a population at high risk for adverse outcome at 24 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21: 170-173.
- 33.- Lees C, Parra M. Individualized Risk Assessment for adverse Pregnancy Outcome by uterine Artery Doppler at 23 weeks. *Obstet Gynecol* 2001; 98:369-73.
- 34.-Kurdi W , Cambell S. The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks gestation in stratifying antenatal care. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:339-345.
- 35.- Hernandez E, Andrade M. Uterine artery score and perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 438-442.

- 36.- Gagnon R, Van den Hof M. The use of fetal Doppler in Obstetrics SOGC Clinical practice guidelines . J Obstet Gynecol Can 2003;25: 601-7.
- 37.- Detti L, Masashi. Doppler blood flow in obstetrics. Curr op Obstet Gynecol 2002; 14: 587-593.
- 38.- Aris T Papageorghiou First trimester screening for preeclampsia Curr op Obstet Gynecol 2006;18: 594-600.
- 39.- Haraldur M. Gudnasson M. Preeclampsia-abnormal uterine artery Doppler is related to recurrence of symptoms during the next pregnancy. J Perinat Med 2004 :400-403.
- 40.- Lana K Wagner. Diagnosis and management of preeclampsia. Am Fam Phy 2004;12: 2317-2324.
- 41.- Kurmanavicus J, Wisser. Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10: 112-120
- 42.- Shiko L, Ikuya S. Uterine Artery Doppler velocimetry in relation to trophoblast Migration into the Myometrium of the placental Bed . Obstet Gynecol 1995;85:760-5.
- 43.- Chan F, Fracog M. Pregnancy screening by uterine artery Doppler velocimetry which criterion performs best?. Obstet Gynecol 1995;85: 596-602.
- 44.-Chris R, Harman . Comprehensive assessment of fetal wellbeing: wich Doppler test should be performed? Curr op Obstet and Gynecol 2003;15: 147-157.
- 45.- Hafner, Schuchter K, M Metzenbauer M. Comparison between three-dimensional placental volume al 12 weeks and uterine artery impedance / notching al 22 weeks in screening

for pregnancy-induced hypertension, preeclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol* in press.

46.- ACOG. Committee Practice Bulletins – Obstetrics. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002; 33:1-9.

47.- Parra M. Screening test preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 486-91.

48.- Christina K, Gordon. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 429-36.

49.- Callen P.W. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Editorial Panamericana. 2002. 4ta Edición. 651-695.

50.- Coleman, McCowan . Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 7-12.

51.- Ochi K. Clinical significance of normalization of uterine artery pulsatility index with maternal heart rate for the evaluation of uterine circulation in pregnancy-induced hypertension. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21: 459-463.

52.- Chien PF, Arnott N, Gordon A. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of preeclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:196-202.

