



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS EN EL
PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE COMO PREDICTOR DE
PREECLAMPSIA SEVERA EN GESTANTES DE ALTO RIESGO
HOSPITAL CENTRAL FAP 2020-2021**

**PRESENTADA POR
CINTYA KAROL MARTINEZ RODRIGUEZ**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**LIMA – PERÚ
2020**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS EN EL
PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE COMO PREDICTOR DE
PREECLAMPSIA SEVERA EN GESTANTES DE ALTO RIESGO
HOSPITAL CENTRAL FAP 2020-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
CINTYA KAROL MARTINEZ RODRIGUEZ**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2020**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	
Índice	
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	17
3.1 Formulación de la hipótesis	17
3.2 Variables y su operacionalización	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Tipos y diseño	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	20
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	22
PRESUPUESTO	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En América Latina, la cuarta parte de las muertes maternas están relacionadas a trastornos hipertensivos y sus complicaciones. La preeclampsia y la eclampsia son causas principales de morbimortalidad materna y perinatal. Así como señala Camacho, la mayoría de las muertes causadas por este síndrome pueden evitarse al dar asistencia oportuna y eficaz a mujeres que acuden a consulta ⁽¹⁾.

En nuestro país, los trastornos hipertensivos todavía son un problema latente. Se reporta que los desórdenes hipertensivos leves a severos se presentan desde 4.1% hasta 10.8% en gestantes que acuden a los hospitales. La eclampsia ha sido hallada en 2.8 por mil hasta 7.9 por mil nacidos vivos. En 2009, se mencionó una incidencia de hasta 5.9 por 10 000 partos ⁽²⁾. El último reporte realizado en el Instituto Materno Perinatal desde 2012 a 2016 reportó 806 casos de morbilidad materna extrema por preeclampsia severa, lo que, sin duda, ocupa el primer lugar entre las enfermedades intercurrentes del embarazo ⁽³⁾. La preeclampsia asociada al embarazo, como enfermedad grave, se presenta con una prevalencia aproximada de 3% ⁽⁴⁾.

En el boletín epidemiológico 2016 del Ministerio de Salud del Perú, se reportó entre las causas específicas más frecuentes de mortalidad materna: preeclampsia severa, hemorragias del tercer periodo del parto, hemorragias posparto inmediatas y eclampsia ⁽⁵⁾. Hace 20 años, aproximadamente, se mencionaba una mortalidad que llegaba a 21%. Hoy, a nivel urbano, continúa como la primera causa de mortalidad materna hasta 5.8 % ⁽²⁾. Para el año 2017, hubo un aumento de casos como señala el boletín epidemiológico anual; respecto a la mortalidad materna, específica, el momento del fallecimiento se produce con mayor porcentaje durante el puerperio 64.6%; durante la gestación, 28.5% y 6.9%, durante el parto. Las principales complicaciones identificadas durante el puerperio son los trastornos hipertensivos 28.8% seguidos de la hemorragia con 20.9% ⁽⁵⁾.

No menos importante, la mortalidad perinatal también es alta, y las principales causas son prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino y peso bajo al nacer ⁽²⁾, problemas que, en su mayoría, son secundarios a los trastornos hipertensivos gestacionales. Si bien es cierto, no hay evidencia de que existan métodos para predecir la progresión hacia la severidad, la identificación de las mujeres en riesgo, el diagnóstico precoz y el acceso oportuno al manejo apropiado (corticoides antenatales, tratamiento antihipertensivo), que incluye la finalización del embarazo, conllevará a mejorar el resultado materno y, por consiguiente, el perinatal ⁽⁴⁾.

Desde hace aproximadamente 10 años, se estudia el flujo de las arterias uterinas y también lo que ocurre cuando existe preeclampsia; se encontró que se genera un patrón alterado en las ondas; asimismo, mujeres con resultados normales tienen muy baja probabilidad de tener complicaciones y existe mayor riesgo de desarrollar preeclampsia severa en pacientes con valores mayores a P95 ⁽⁶⁾. A pesar de ello, en nuestra localidad, son muy pocos los estudios referentes a la utilidad del índice de pulsatilidad de arterias uterinas.

La idea de este estudio, debido a que tenemos como referencia la medición de estos valores en el primer trimestre, hallados por un estudio hace cuatro años en nuestro hospital, es identificar si este valor índice es el mismo en las gestantes de alto riesgo así también se desea identificar si los valores tomados en el segundo trimestre son similares o si su variación tiene mayor importancia y cuál sería más específico para realizar un diagnóstico oportuno y manejo eficaz preventivo y/o definitivo.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer y segundo trimestre para predecir preeclampsia severa en gestantes de alto riesgo del Hospital Central FAP, en el periodo 2019-2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer trimestre y en el segundo trimestre predice preeclampsia severa en gestantes de alto riesgo del Hospital Central FAP.

Objetivos específicos

Medir el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer trimestre en gestantes de alto riesgo.

Medir el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el segundo trimestre en gestantes de alto riesgo.

Medir la variación de los resultados del índice de pulsatilidad de arterias uterinas del primer con el segundo trimestre en gestantes de alto riesgo.

Determinar si la variación de la medición del índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer al segundo trimestre sirve para predecir preeclampsia severa en gestantes de alto riesgo, según edad.

Medir el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer y segundo trimestre, en gestantes según edad y factores de riesgo.

1.4 Justificación

El origen de la enfermedad se basa en el defecto de la placentación, lo que lleva a analizar, no solo el momento en el que se presentaría la enfermedad sino desde que inicia entre la semana 11 y 14 y, a su vez, comparar su evolución semana 20 a 24 (segunda oleada placentaria) y tratar de determinar la predictibilidad de su presentación y severidad.

Con el presente estudio, se busca utilizar como método diagnóstico predictor la ecografía doppler, una técnica no invasiva y que, entre muchas de sus aplicaciones, sirve para advertir preeclampsia con signos de severidad.

Esta prueba puede ser una herramienta útil para seleccionar a las mujeres que se beneficiarían de una vigilancia más estricta durante el control prenatal; asimismo, puedan iniciar tratamiento preventivo; en otras palabras, las beneficiadas serían todas las gestantes del hospital FAP, sobre todo aquellas que tienen más factores de riesgo pues se someterían al *screening* para identificar un posible desarrollo posterior de preeclampsia severa. Como se sabe, esta enfermedad incluso hasta la actualidad tiene una fisiopatología compleja aun no descrita con claridad al 100% y que, de no manejarse adecuadamente, se producen consecuencias graves, inclusive fatales para la madre y el bebé.

Si bien es cierto, ya existen estudios sobre la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en el primer trimestre, incluso en 2015 en nuestro hospital se estudiaron valores del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en gestantes en el primer trimestre. La idea es realizar la medición de este índice de pulsatilidad en dos momentos: en el primer y segundo trimestre en pacientes gestantes de alto riesgo del Hospital Central de la FAP y, al determinarse su utilidad, buscar instalarlo como protocolo de diagnóstico oportuno y manejo precoz; es decir, serviría para realizar un manejo preventivo con aspirina y así mismo ampliar estudios posteriores que desprenderían de este estudio base.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Este tipo de estudio es viable, pues la institución está presta a colaborar con la investigación y el permiso estaría en trámite para cumplir con la formalidad. Respecto a la capacidad técnica, el hospital cuenta con ecógrafo de alta gama y resolución y casi todos los ginecólogos están en la capacidad de realizar este tipo de examen.

Respecto a la factibilidad, el costo es relativamente bajo. Nuestro hospital cuenta con un ecógrafo de alta gama y las pacientes son muy cumplidas en cuanto a su salud. La única limitación con la que contaría el estudio es respecto a la cantidad de gestantes en el Hospital Central FAP, pues la población es poca comparada con otros hospitales Minsa y EsSalud.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Cuando se realiza la atención prenatal, es menester identificar dentro de todas las gestantes aquellas que pudieran estar en riesgo de resultados adversos. A lo largo de los años, varios autores han realizado estudios que muestran, durante la gestación, patrones anormales en las ondas de velocidad de flujo de arterias uterinas y que estas se relacionan con mayor riesgo a preeclampsia.

Autores como Todros T et al. realizaron un estudio multicéntrico cegado, que investigó si la ecografía doppler rendía como prueba de detección en embarazos de bajo riesgo; evaluaron la eficacia de la velocimetría doppler de las arterias uterina y umbilical para detectar preeclampsia y retraso del crecimiento fetal. En su estudio, incluyeron 916 embarazadas de bajo riesgo, un grupo con edad gestacional de 19 a 24 semanas y otro de 26 a 31 semanas; obtuvieron una prevalencia de 3.4% de hipertensión inducida por el embarazo. Cuando estudiaron las arterias uterinas entre las semanas 19 y 24, la sensibilidad fue 59% en detección de hipertensión inducida por el embarazo y entre las semanas de 26 a 31, la sensibilidad fue 83% en detección de hipertensión inducida por el embarazo. La especificidad fue 69% y 68%, respectivamente ⁽⁷⁾.

Un estudio muy conocido de Myatt L et al. midieron el doppler de arteria uterina en el segundo trimestre temprano para predecir el posterior desarrollo de preeclampsia. En una cohorte de 2188 mujeres nulíparas de bajo riesgo con suplementos antioxidantes para la prevención de la preeclampsia identificaron que el Doppler de arteria uterina antes de las 21 semanas de gestación (mediana de 16.6 semanas) tiene correlación con el desarrollo de preeclampsia ⁽⁸⁾.

Asimismo, en sus resultados informaron que 165 pacientes que representaban 7.5% del total desarrolló preeclampsia y que este desarrollo en o por encima del percentil 75, se asoció con mayor índice de pulsatilidad o índice de resistencia múltiple, pero antes de las 21 semanas de gestación, no se asoció a presencia de muesca o muesca bilateral.

La sensibilidad para la predicción de preeclampsia, en general, fue 43% (intervalo de confianza 95%) y especificidad 67% (intervalo de confianza 95%). La presencia de una muesca o muesca bilateral, índice de resistencia y pulsatilidad, el índice múltiple de la mediana; se asoció significativamente con el inicio temprano (antes de las 34 semanas) en comparación con el inicio tardío o sin preeclampsia (odds ratio [OR] 6.9; IC del 95%; sensibilidad del 78%; IC del 95%, especificidad 66%, IC 95%). La presencia de índice de muesca o resistencia múltiple de la mediana en o por encima del 75 percentil aumentó las probabilidades de desarrollar preeclampsia severa en comparación con preeclampsia leve o nula (OR 2.2; IC 95%; sensibilidad, 53%; IC 95%; especificidad, 66%; IC 95%) ⁽⁸⁾.

En España, hubo un estudio de cuatro años multicéntrico aleatorizado, en cuatro centros diferentes, donde asignaron mujeres embarazadas de manera aleatoria. Un grupo al que se realizó ecografía doppler y otro grupo donde para la realización de ecografía morfológica rutinaria de segundo trimestre no se incluyó doppler. Las gestantes que mostraban aumento de resistencia a nivel de arterias uterinas fueron a control exhaustivo en la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, donde tenían citas cada mes para medición de proteinuria cualitativa, análisis de sangre y ecografía control para verificar el crecimiento del feto y ver doppler útero-placentario.

Del total de 11667 embarazadas, en general, 350 presentaron preeclampsia, lo que representa 2.58%; en 48 casos (0.41%), se desarrolló preeclampsia de instauración precoz (<34sem); 722 casos (6.18%) tuvo productos con retraso del crecimiento intrauterino; 93 casos (0.79) tuvo retraso del crecimiento intrauterino de instauración precoz y 32 casos (0.27%) presentó preeclampsia de instauración tardía con retraso del crecimiento intrauterino ⁽⁹⁾.

En arterias uterinas, el aumento de resistencia, se representa con un IP mayor de p90. Se detectó 59% de gestantes con preeclampsia de instauración precoz y 60% de fetos con retardo de crecimiento intrauterino precoz, con 11.1% de falsos positivos.

Cuando se confrontó resultados maternos y perinatales según grupo asignado (doppler TV vs no doppler TV), no se halló diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, se vio mayor intervención médica, como inducción de trabajo de parto, tratamiento con corticoides entre otras ⁽⁹⁾.

Arenas et al., en su estudio prospectivo, evaluaron el doppler de arteria uterina y capacidad de predicción de preeclampsia de los índices de resistencia, pulsatilidad y notch bilateral. En 319 embarazadas, cuando tenían 20 semanas de gestación, estimó para cada arteria uterina, los índices de pulsatilidad y resistencia medios y subjetivamente verificó la presencia de notch bilateral. Para predicción de preeclampsia, aplicó los P-75, P-90 y P-95 de los índices de pulsatilidad y resistencia; obtuvo resultados iguales para ambos índices con 72.7%, 54.5% y 45.4% de sensibilidad, respectivamente; especificidad de 73.1%, 91.2% y 96.1% para índice de pulsatilidad y para índice de resistencia 73.7%, 89.9% y 95.4%. Mostró resultados similares a los índices de impedancia al P-95, si se maneja notch bilateral ⁽¹⁰⁾.

En Colombia, se presentó un diseño de cohorte prospectivo de 444 mujeres con tiempo de gestación de 11 a 14 semanas que acudieron control prenatal, a las cuales se les realizó la medición del índice de pulsatilidad de arterias uterinas. El autor Cortés-Yepes evaluó la aparición de algún trastorno hipertensivo, como hipertensión gestacional o preeclampsia leve o severa. De ellas, 30 pacientes presentaron preeclampsia o hipertensión gestacional (7.8%) y seis presentaron preeclampsia severa (1.5%). Mujeres que tuvieron preeclampsia presentaron un índice de pulsatilidad de arteria uterina durante el primer trimestre significativamente más alto que las mujeres que no desarrollaron preeclampsia (1.9 – 1.45, $p=0.0001$) ⁽¹¹⁾.

Estudios recientes en China consideran actualmente no solo el parámetro ecográfico sino también biomarcadores séricos como la medición de la inhibina sérica A, activina A y factor de crecimiento placentario (PIGF).

Yanmei et al. trabajaron el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (PI) para predecir preeclampsia en un grupo de mujeres nulíparas. Todas las pacientes, a las 22-24 semanas de gestación se sometieron a un examen Doppler para medir el índice de pulsatilidad de arterias uterinas; 38 casos con preeclampsia y 100 controles. Se halló que el índice de pulsatilidad de la arteria uterina se incrementó en gestantes con preeclampsia en comparación con controles. En los embarazos que desarrollaron preeclampsia, el índice de pulsatilidad de la arteria uterina aumentó (1.61 ± 0.047 vs. 1.02 ± 0.049 , $P < 0.001$), al igual que el nivel de inhibina A (1.72 ± 0.023 vs. 1.03 ± 0.063 , $P < 0.001$) y el nivel de activina A (1.68 ± 0.38 vs. 1.06 ± 0.42 , $P < 0.001$) comparado con los mandos. En contraste, el nivel de PIGF se redujo en embarazos que desarrollaron preeclampsia en comparación con la controles (0.69 ± 0.23 contra 1.00 ± 0.26 , $P < 0.001$). Una combinación de La activina A, el PIGF y la arteria uterina PI dieron un AUC de 0.915 (IC 95%, 0.812-0.928; $P < 0.001$) con una sensibilidad del 91% a una especificidad del 82% ⁽¹⁶⁾.

Guibovich et al. en Perú, elaboraron un estudio prospectivo transversal con mujeres que tenían de 11 a 14 semanas de embarazo, a quienes se hizo ecografía doppler, y se cumplió seguimiento hasta el parto, de ellas se excluyó pacientes que concluyeron en aborto o gestantes con diagnóstico probable de malformaciones congénitas por ecografía. De la población total 280 gestantes, 48 (17.1%) presentó preeclampsia. Se midió el índice promedio de resistencia (IR) que fue 0.75 ± 0.11 , y asimismo el índice promedio de pulsatilidad (IP) que fue 1.76 ± 0.52 .

Se evidenció que existe asociación significativa con el antecedente de hipertensión arterial o preeclampsia con $p < 0.01$. Las gestantes que mostraron en la ecografía Notch bilateral fueron 144 (51.4%) y el $IP > 2.35$ se mostró en 40 pacientes (14%); de ellas 32 desarrollaron preeclampsia ($p < 0.0001$) con 66.7% de sensibilidad y 96.5% de especificidad, un VPP de 80% y VPN de 93.3% ⁽¹²⁾.

Huertas et al. presentaron en el Instituto Nacional Materno Perinatal un estudio longitudinal en el cual se estableció el índice de pulsatilidad (IP) promedio de arterias uterinas en la predicción de preeclampsia en pacientes embarazadas con 11 a 14 semanas y hallaron que el percentil mayor o igual 95 (P95) sirve como valor predictivo.

De 120 pacientes, 24 presentó hipertensión gestacional (20%); 6, preeclampsia leve (5%) y 4, preeclampsia severa (3.3%). El valor del IP promedio fue 2.6 para P95. La capacidad predictiva del IP anormal (IP 2.6) se estableció con 20% de sensibilidad (IC95%: 0.0% a 49.8%), 96.4% de especificidad (IC95%: 92.4% a 100%), 33.3% de VPP (IC95%: 0.0% a 79.4%), 93.0% de VPN (IC95%: 87.9% a 98.1%) ⁽¹³⁾.

González presentó una tesis basada en un estudio observacional analítico de casos-controles anidado y de validación del índice de predicción; para el desarrollo de preeclampsia, utilizó parámetros clínicos, laboratoriales y ecográficos de arterias uterinas. Su estudio Incluyó gestantes asintomáticas del hospital Almenara-EsSalud entre el primer o el segundo trimestre de gestación. De ellas, 87 tuvo el diagnóstico de preeclampsia severa y contaron como casos y 263 fueron controles. Los resultados informaron que para índice propuesto obtuvo sensibilidad de 96.6%; especificidad, 95.1 %; VPN, 86.6 % y VPP, 98.8 % con un valor del AROC del índice de 0.892, $p < 0.001$ ⁽¹⁴⁾.

En nuestra institución, hace cuatro años también se realizó un estudio que incluyó 74 mujeres con edad promedio 28.4 años \pm 6.7. De ellas, 55.4% fueron multíparas, y según sus antecedentes, el porcentaje fue el siguiente: 2.7%, antecedente de haber presentado previamente preeclampsia (PE); 5.4%, antecedente familiar de preeclampsia; 2.7%, antecedente de hábitos nocivos y 1.4%, antecedente de otras enfermedades previas. Respecto a la vía de parto, 68.9% tuvo parto vaginal y 31.1%, cesárea. Se diagnosticó preeclampsia en 9.5% del total; 8.1%, preeclampsia leve y 1.4%, preeclampsia severa.

En relación a la asociación del índice de pulsatilidad (IP) promedio de arteria uterina entre las 11 a 14 semanas y preeclampsia, se halló una media de 2.43 (DS: 0.30) en comparación con 1.5 de IP de las pacientes que no presentaron preeclampsia ($p < 0.05$). Para el desarrollo de preeclampsia, la sensibilidad fue 85.7%, 82.1% de especificidad, 33.33% de VPP y 98.21% de VPN del $IP > 2.2$ ⁽¹⁵⁾.

2.2 Bases teóricas

Etiología de la preeclampsia

Hablar de la etiología de la preeclampsia, a pesar de los avances científicos y del pasar de los años, aún sigue siendo incertidumbre lo más aceptado por unanimidad por los autores es el que todo se origina en la placenta, donde primero las células trofoblásticas placentarias no consiguen invadir la decidua y, por tanto, las arterias espirales obtienen inadecuadamente una necesaria transformación útil para incrementar el flujo sanguíneo placentario fetal ⁽¹⁾.

El segundo evento ocurre cuando se produce la insuficiente perfusión placentaria de las arterias espirales transformadas de forma no adecuada, lo que ocasiona es que la placenta no logre un crecimiento adecuado y no se desarrolle con normalidad; por tanto, se tendría una placenta diferente estructuralmente con un defectuoso árbol veloso con otras características anatómicas y fisiológicas ⁽¹⁾.

Finalmente, el tercer evento es activado por factores liberados por isquemia placentaria y resulta en un síndrome sistémico leucocitario y de inflamación endotelial, lo que incrementa la producción de endotelina y tromboxano, conjuntamente con la sensibilidad vascular a la angiotensina II y la disminución de agentes vasodilatadores como óxido nítrico y prostaciclina ⁽¹⁾. En otras palabras, se produce un desequilibrio en los mediadores de inflamación y se forma una correlación prostaciclina/tromboxano a favor del tromboxano y, por consiguiente, una propensión a vasoconstricción y a eventos trombóticos ⁽⁸⁾ lo que va a originar alteraciones que conducen a mayor agregación plaquetaria y aumento de resistencia vascular ⁽¹⁾.

En una gestación normal, respecto al desarrollo de la placenta, las células trofoblásticas invaden la musculatura de las arterias uterinas espirales e instaura un circuito de volumen alto y resistencia baja con el fin de asegurar un adecuado flujo sanguíneo para el feto ⁽⁸⁾.

En detalle, cuando la pared media vascular de las arterias espirales es invadida por células migratorias se destruyen elementos nerviosos, musculares y elásticos, lo

que sustituye endotelio de las arterias espirales y conlleva a crear un sistema de presión alta, baja resistencia y alto flujo, lo cual no forma parte del control vasomotor de la madre ⁽⁹⁾.

Este proceso en mención inicia a final del primer trimestre y, por general, se consuman a las 18-20 semanas de embarazo. Para desarrollar preeclampsia es necesario que no se dé la transformación de arterias espirales; estas conservan la capa muscular y como consecuencia sobreviene elevada resistencia al flujo sanguíneo, lo que determina hipoxia e hipoperfusión que causa desequilibrio en los mediadores inflamatorios sanguíneos de la madre ⁽⁸⁾.

El porqué del estudio de las arterias uterinas

Se conoce de sobremanera que cada arteria uterina es rama principal de la arteria iliaca interna (hipogástrica). Por cada lado penetran la base del ligamento ancho y se dirigen medialmente hacia el borde lateral del útero ⁽⁷⁾. Es así que, al tener de conocimiento que el aporte sanguíneo del útero deriva casi en su totalidad de las arterias uterinas y ováricas y al explicarse previamente la fisiopatología de la preeclampsia, estudiarlas resulta el objetivo primordial de diferentes autores en los últimos 10 a 15 años.

¿Y en qué momento estudiarlas? Siguiendo la génesis normal de la placenta, se recuerda que la primera invasión trofoblástica acontece posterior a la fecundación. De las 6 a 10 semanas, mientras permanece intacto el miometrio, tiene lugar la pérdida de la capa músculo esquelética del segmento decidual de las arterias espirales ⁽⁹⁾ y surge ahí la justificación de su medición y estudio en el primer trimestre.

La segunda oleada o invasión trofoblástica, como citan algunos autores, sucede en el intervalo de 15 a 20 semanas al final del primer trimestre; ocurre una invasión más profunda del tercio de la pared uterina; las arterias espirales se transforman en vasos de baja resistencia para conceder normalidad a la circulación útero-placentaria.

Como ya se señaló en la etiología de la preeclampsia acontecen los siguientes eventos: primero disminuye la perfusión placentaria, secundaria a la implantación anormal lo que origina una alteración en la madre, que se caracteriza por cambios fisiopatológicos y disfunción en el endotelio. En la preeclampsia, no se produce la segunda oleada de migración trofoblástica, por lo que permanece intacto el segmento músculo elástico de las arterias espirales, se conserva su inervación y se favorece la liberación exagerada de noradrenalina que responde a agentes vasomotores. Se produce, entonces, una marcada disminución de la circulación útero-placentaria a partir de las 18 a 20 semanas de embarazo ⁽⁹⁾.

Utilidad del doppler de las arterias uterinas

Según los criterios propuestos por Bower, la ecografía doppler de arterias uterinas se define como fuera de lo normal cuando existe evidencia de Notch bilateral y/o índice de pulsatilidad mayor al percentil 95 según edad gestacional ⁽⁷⁾.

La medición del flujo doppler es una técnica no invasiva que evalúa indirectamente la velocidad del flujo sanguíneo y su resistencia. El diagnóstico de preeclampsia (PE) y restricción de crecimiento intrauterino fetal (RCF) en poblaciones no seleccionadas por medio de flujometría Doppler de arterias uterinas ha mostrado resultados variables, debido substancialmente a la variación según edad gestacional al momento del examen, metodología utilizada y definiciones de un resultado perinatal desfavorable ⁽⁸⁾.

En preeclampsia, el empleo de sonografía doppler ha sido investigado previamente, según edad gestacional y según la coexistencia o no de patologías asociadas con invasión trofoblástica inadecuada de arterias uterinas ⁽⁸⁾.

La ecografía de arterias uterinas y su medición doppler considera características que varían según edad gestacional, y según coexistencia de otras patologías, midiéndose índice de pulsatilidad (IP) y la evidencia o ausencia de Notch ⁽⁷⁾.

El estudio doppler de arterias uterinas y la evidencia de incisura protodiastólica o notch (+) representa el incremento del tono vasomotor de las arterias espirales y

muestra signo residual de falta de invasión trofoblástica en la segunda oleada, expresándose en la onda de velocidad de flujo de las arterias uterinas ⁽¹²⁾.

La preeclampsia es una enfermedad heterogénea/ multifactorial. El aumento de la impedancia de la arteria uterina se halla en un grupo de pacientes con preeclampsia en los que el estadio preclínico está marcado por una mayor resistencia descendente en las arterias espirales que abastecen a las vellosidades terciarias fetales en los senos placentarios. El acrecentamiento del índice de pulsatilidad de la arteria uterina también se relaciona con preeclampsia de inicio temprano (32 semanas) ⁽¹³⁾.

La preeclampsia de inicio precoz es más peligrosa para la madre, inclusive con consecuencias fatales que incluyen al feto, que en su mayoría presenta problemas principalmente relacionados con prematuridad. El acrecentamiento del índice de pulsatilidad de la arteria uterina se corresponde también con aumento de la velocidad de la onda del pulso aórtico y el índice de aumento en el primer trimestre del embarazo ⁽¹³⁾. Por tanto, el aumento de la velocidad de la onda del pulso aórtico y el índice de aumento también son un marcador de riesgo cardiovascular ⁽¹⁴⁾.

En la preeclampsia, la circulación útero-placentaria y el defecto de placentación en la segunda invasión trofoblástica, permanecen en un estado de resistencia alta y de acuerdo a estas circunstancias dicha circulación conserva bajo flujo. Son estos hallazgos los que demostraron que la impedancia del flujo decrece junto con la edad gestacional ⁽¹⁵⁾.

Las pacientes con IP de la arteria uterina alta forman parte de un subgrupo de pacientes cuyo sistema cardiovascular no supera el estrés hemodinámico ocasionado por la gestación (aumento del volumen plasmático del 40% sobre el estado pregestacional).

Si bien es cierto, algunos autores mencionan que el índice de alta pulsatilidad de arteria uterina no es un parámetro específico para predecir la preeclampsia; no

obstante, se considera que este índice de pulsatilidad se relaciona con un subgrupo de pacientes que desarrolla preeclampsia de inicio temprano ⁽¹⁶⁾.

Campbell introdujo por primera vez la ecografía doppler color para investigar la circulación útero-placentaria. Desde entonces el valor numérico del índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) se ha utilizado como marcador de preeclampsia, pues éste aumenta debido a la elevación de la impedancia de la arteria uterina ⁽¹⁰⁾.

Como ya se aludió previamente, estudios recientes han encontrado que la preeclampsia también se asocia con un nivel disminuido del factor de crecimiento placentario en suero (PIGF), así como un aumento de los niveles de inhibina A y activina A ⁽³⁾, aunque una revisión sistemática de las pruebas de detección de preeclampsia ha concluido que aún no hay una prueba disponible para proporcionar una buena precisión diagnóstica ^(7,13).

Una selección combinada con varios marcadores selectos es más probable que proporcione una mejor predicción. Diversos estudios han estimado la validez del examen para predecir complicaciones, calculando entre las 18 a 24 semanas el flujo doppler. No obstante, lo que conlleva a preeclampsia son los defectos en la placentación que se producen desde antes. En consecuencia, se incrementó la investigación sobre el empleo del doppler en el primer trimestre para predicción de preeclampsia ^(3, 5, 6).

2.3 Definición de términos básicos

Grupo de alto riesgo: Comprende nulíparas, gestantes con antecedente de embarazos con preeclampsia previa e intervalo intergenésico mayor de dos años desde el último embarazo y con diferente mismo esposo, con antecedentes de diabetes mellitus, o antecedentes familiares de hipertensión gestacional, extremos de edad, fumadoras, hipertensión crónica, enfermedades concomitantes.

Primer trimestre: Gestantes con edad gestacional entre el inicio del embarazo hasta las 14 semanas. En censo estricto en este estudio la medición entre la semana 11 y 13 semanas 6 días.

Segundo trimestre: Gestantes con edad gestacional entre las 14 semanas hasta las 28 semanas. En censo estricto en este estudio la medición entre la semana 20 y 24 semanas.

Preeclampsia severa: Actualmente, el termino correcto es preeclampsia con signos de severidad lo que incluye gestantes con cifras de presión mayores o iguales 160 mm de Hg la sistólica y/o 110 mm de Hg la diastólica en dos determinaciones separadas al menos 4 horas con la paciente en reposo. Proteinuria igual o superior a 3 g en orina de 24 horas. Creatinina mayor a 1.1 mg/dl. Alguna disfunción orgánica que incluyen alteraciones cerebrales o visuales, cefalea, hiperreflexia, escotomas. Alteraciones que indiquen daño hepático, elevación de las transaminasas. Edema pulmonar o cianosis. Ácido úrico superior a 5 mg/dL. Plaquetas por debajo de 100 000.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Por ser descriptivo, no requiere hipótesis.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Índice de pulsatilidad de arterias uterinas	VARIABLES ecográficas numérica medidas por flujometría doppler, que varían según edad gestacional	Cuantitativa	Numérico (Valor arrojado por el ecógrafo) Índice de pulsatilidad Percentil 95	Ordinal	IP promedio entre ambas arterias uterinas con el valor P95 como punto de corte de normalidad/anormalidad	Historia clínica
Gestante de alto riesgo	Gestantes que cumplan criterios de alto riesgo según definición operacional	Cualitativa	Nuliparidad PE en embarazo previo Edad extrema Historia familiar de preeclampsia HTA crónica Enfermedad renal, cardiovascular o del tejido conectivo Diabetes pregestacional Embarazo gemelar IMC elevado Período intergenésico prolongado Fumadora	Nominal	Sí No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo no experimental cualitativo, porque no se intervendrá en la población. Se partirá de una población con las mismas características a las cuales se les realizará ecografía doppler en dos momentos de su gestación. Se dividirá en dos grupos, luego se llevará a cabo el seguimiento para determinar si desarrollaran la enfermedad

Según la intervención del investigador: Observacional, porque no se manipularán las variables.

Según el alcance: Descriptivo, pues se estudiará la relación de dos variables.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Longitudinal, porque se medirá la variable en el primer y en el segundo trimestre.

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo, porque se estudiará el mismo grupo de gestantes hasta el término de gestación y puerperio inmediato.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todas las gestantes de primer y segundo trimestre que cumplan con factores de riesgo que califiquen como alto riesgo.

Población de estudio

La población de gestantes del primer trimestre entre 11 y 14 semanas y gestantes de segundo trimestre entre 20 y 24 semanas de alto riesgo que acudan a su control prenatal y a quienes se les realizará ecografía doppler de arterias uterinas en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.

Tamaño de la muestra

Son 70 gestantes.

Muestreo o selección de la muestra

Por conveniencia: toda la población de estudio.

Criterios de selección

La población se delimitará mediante los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Gestantes entre 11 y 14 semanas, y gestantes entre 20 y 24 semanas, que tengan factores de riesgo como: nuligestas, primipaternidad, antecedente de hipertensión arterial crónica, antecedente de preeclampsia en gestación anterior, fumadoras, periodo intergenésico mayor a dos años, extremos de edad, gestantes con diabetes mellitus o enfermedades concomitantes.

Criterios de exclusión

Gestantes que no cumplan con edad gestacional indicada, multíparas, segundigestas nulíparas, que tengan diagnóstico de malformaciones genéticas, que terminen en aborto, que pertenezcan a otra unidad y/o ciudad.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se recolectará datos de las gestantes que cumplan con criterios de inclusión y se les realizará ecografía doppler de arterias uterinas, se consignara en el informe ecográfico y, luego, se revisará historias clínicas de la población en estudio, para ver si desarrolló o no preeclampsia al término de su gestación.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se elaboró una ficha de registros de recolección de datos que permanecerá en el consultorio de ecografía. Asimismo, se consignará en cada historia clínica una ficha individual.

En el consultorio de Obstetricia donde se realiza el control prenatal se identificará a gestantes que cumplan con criterios de inclusión y se procederá a registrar su número de historia clínica y darle una orden para realizar una ecografía que incluya la medición doppler de arterias uterinas. Posteriormente, se realizará el seguimiento para ver si desarrollan o no preeclampsia durante gestación, en el parto o en el puerperio inmediato.

Se informará a los ginecólogos del servicio sobre el estudio para unificar técnicas en la medición del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se registrarán los datos de las variables de la población en estudio en una base de datos de Microsoft Excel. El software estadístico se usará para el análisis que determinará los factores de riesgo más frecuentes, un rango de edad promedio, hallando la media. Se hallará también la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la prueba.

La prueba estadística a emplear será Chi cuadrado para darle significancia a los resultados que se obtengan; es decir, se verificará si este tiene significancia estadística según los resultados obtenidos. Se trabajará con un intervalo de confianza de 95%. Se identificará valores más frecuentes del índice de pulsatilidad de la arteria uterina. Asimismo, se describirán los resultados en tablas y gráficos.

4.5 Aspectos éticos

Se presentará el proyecto al departamento para tomar la medición ecográfica doppler de arterias uterinas en las pacientes que sean incluidas en el estudio, se solicitará permiso para la revisión de historias clínicas bajo la confidencialidad de los datos. Cabe resaltar que la ecografía es inocua y bajo el principio ALAR se realizará la medición doppler de arterias uterinas bajo personal calificado, en beneficio de la paciente.

Asimismo, no se contará, con hoja de consentimiento informado, pues la medición del doppler se acoplará al protocolo de atención de gestantes; es decir, se realizará dicha medición conjuntamente con la ecografía genética y la morfológica de modo que se realizará en un solo examen, respectivamente.

CRONOGRAMA

Pasos	2020									
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X	X				
Procesamiento y análisis de datos							X			
Elaboración del informe								X		
Correcciones del trabajo de investigación									X	
Aprobación del trabajo de investigación										X
Publicación del artículo										X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	700.00
Impresiones	400.00
Logística	600.00
Traslado y refrigerio	800.00
TOTAL	2500.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Camacho Terceros L. Una Mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. CienT Cienc Med. 2015; (18): 50-55.
2. Ministerio de Salud. Situación Epidemiológica de la Materna Materna en el Perú 2015; Boletín epidemiológico. Lima 2016 p. 66 - 74.
3. Sanchez S. Actualización en la Epidemiología le la Preeclampsia. Revista peruana de ginecología y obstetricia. Lima 2015: 309-320
4. Saez N, Carbajal J. Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(3): 235 – 242
5. F. Gil. Situación Epidemiología Mortalidad Materna en el Perú a la SE 52– 2017; 26 (51): 1648-1651
6. Cortes-Yepez H, Doppler de Arterias Uterinas en el primer trimestre del embarazo para la Detección de los Trastornos Hipertensivos asociados con el embarazo: Estudio De Cohorte. Bogotá (Colombia) 2007-2008. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 60 No. 4.2009.p 328-333.
7. Todros T. et al. Performance of Doppler Ultrasonography as a Screening Test in Low Risk Pregnancies: Results of a Multicentric Study Ultrasound Med 14:343-348.
8. Myatt L. et al. The Utility of Uterine Artery Doppler Velocimetry in Prediction of Preeclampsia in a Low-Risk Population. 2012. <http://links.lww.com/AOG/A319>.
9. Farfan J. Predicción de Preeclampsia y Valoración fetal durante el embarazo. Revista Peruana Ginecología Obstetricia. 2006; 52(4):229-36

10. Arenas J. et al, Doppler de arterias uterinas en la semana 20. ¿Cuál es el mejor parámetro para la predicción de preeclampsia? Prog Obstet Ginecol 2004;47 (8):p359-66
11. Alcalá Lorente M, Navarro Rubio G. Prevención de la preeclampsia con aspirina. Prog Obstet Ginecol. 2015. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.06.004](http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.06.004)
12. Guibovich A, Fang A. Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia. Rev Horiz Med Volumen 12(2), Abril - Junio 2012.p 8-13
13. Bryce A, et al. Hipertensión en el embarazo. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018; 64(2):191-196.
14. Pacheco J. Redefinición de hipertensión arterial y consideraciones en la gestación y en la preeclampsia. Introducción al simposio. Rev Peru Ginecol Obstet.2018; 64(2):169-174.
15. Li L. et al. Serum biomarkers combined with uterine artery Doppler in prediction of preeclampsia. Experimental And Therapeutic Medicine (2016).12: 2515-2520.
16. Sharma et al. Role of Aspirin in High Pulsatility Index of Uterine Artery: A Consort Study. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2017
17. Eser A. et al. Predictive value of middle cerebral artery to uterine artery pulsatility index ratio in preeclampsia Arch Gynecol Obstet (2011) 284:307–311
18. Medina N. et al. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterina y umbilical durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex 2006; 74: 509-15.

19. La Rosa M. Manejo de la Preeclampsia con elementos de Severidad Antes de las 34 semanas de Gestación: Nuevos Conceptos. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 373-378.

20. Pacheco-Romero J. Introduction to the Preeclampsia Symposium. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(2):199-206.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA SEVERA EN GESTANTES DE ALTO RIESGO HOSPITAL CENTRAL FAP 2018-2019	¿De qué manera la medición del índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer trimestre comparado con el segundo trimestre sirve para predecir preeclampsia severa en gestantes de alto riesgo del Hospital Central FAP en el periodo 2018-2019?	Determinar si la medición del índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer trimestre comparado con el segundo trimestre sirve para predecir preeclampsia severa en gestantes de alto riesgo del Hospital Central FAP	Cohorte Longitudinal Prospectivo	La población de gestantes que cumplan los criterios de inclusión. Gestantes del primer trimestre entre 11 y 14 semanas y gestantes de segundo trimestre entre 20 y 24 semanas a quienes se les realizará ecografía doppler de arterias uterinas.	Ficha de recolección de datos

