

VALOR DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD PROMEDIO DE LAS ARTERIAS UTERINAS EN LA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA ENTRE 11 Y 14 SEMANAS EN LIMA - PERÚ

Erasmus Huertas Tacchino^{1,2,3}, Líz Araceli Rodríguez Jave^{1,3}, Fiorella Yurico Sotelo Canahualpa^{1,3}, Jaime Ingar Pinedo^{1,2}, Antonio Limay Rios^{1,2}, Walter Castillo Urquiaga^{1,2}, Walter Ventura Laveriano^{1,2}

RESUMEN

Objetivo. Determinar el índice de pulsatilidad (IP) promedio de las arterias uterinas y calcular el valor predictivo del Percentil ≥ 95 en la predicción de preeclampsia en las gestantes entre 11 y 14 semanas. **Lugar.** Unidad de Medicina Fetal del INMP, un Hospital Docente, en el periodo de mayo del 2009 a marzo del 2010. **Materiales y Métodos.** *Participantes.* Gestantes entre 11 y 14 semanas. *Intervenciones.* Se realizó una evaluación Doppler de las arterias uterinas en las gestantes que acudían a su control prenatal. Mediante Doppler color se identificaron las arterias uterinas derecha e izquierda y luego con el Doppler pulsado se obtuvieron las ondas de velocidad de flujo. *Principales medidas de resultados.* Determinación del IP promedio de las arterias uterinas, identificación del p95, determinación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. **Resultados.** De las 120 pacientes estudiadas, 24 presentaron Hipertensión gestacional (20%), 6 PE leve (5%) y 4 PE severa (3,3%). El valor del IP promedio para el percentil 95 fue 2,66. La capacidad predictiva del IP anormal (IP $\geq 2,66$) se determinó por una sensibilidad del 20%, especificidad 96%, VPP 33%, VPN 93%, RR (IC 95%) 4,75 (1,28-17,68). **Conclusión.** El IP promedio de las arterias uterinas $\geq P95$ entre las 11 y 14 semanas de gestación, tiene un excelente valor predictivo de Preeclampsia.

Palabras clave: Preeclampsia; Doppler; Arterias uterinas.

VALUE OF THE INDEX OF PULSATILIDAD AVERAGE OF THE UTERINE ARTERIES IN THE PREDICTION OF PREECLAMPSIA BETWEEN 11 And 14 WEEKS IN LIMA - PERU

ABSTRACT

Objective. To determine the uterine artery mean pulsatility index and to calculate the predictive value of the uterine artery mean pulsatility index $\geq 95^{\text{th}}$ centile to predict Preeclampsia in pregnant women between 11 y 14 weeks. **Lugar.** Fetal Medicine Unit at INMP, a teaching Hospital, between May 2009 to March 2010. **Materials and methods.** *Participants.* Pregnant women between 11 y 14 weeks. *Interventions.* Uterine artery Doppler was carried out at 11 y 14 weeks in pregnant women attending for routine antenatal care. The right and left uterine arteries were identified using color flow mapping and velocity waveforms were obtained using pulsed Doppler. *Main outcome measures.* Determination of the uterine artery mean pulsatility index, identification of $\geq 95^{\text{th}}$ centile, determination of sensibility, specificity, positive and negative predictive value. **Results.** Of 120 patients enrolled, 24 developed Gestational Hypertension (20%), 6 Mild PE (5%) y 4 Severe PE (3,3%). The value of the uterine artery mean pulsatility index $\geq 95^{\text{th}}$ centile was 2,66. The sensibility of this cut point was 20%, specificity 96%, PPV 33%, NPV 93%, RR (IC 95%) 4,75 (1,28 – 17,68). **Conclusion.** The uterine artery mean pulsatility index $\geq 95^{\text{th}}$ centile between 11 y 14 weeks of gestation, has an excellent predictive value of Preeclampsia.

Key words: Preeclampsia; Doppler; Uterine artery.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos son una de las complicaciones médicas más frecuentes que se producen durante el embarazo, constituyendo un problema de salud pública mayor en todo el mundo¹. En el Perú la incidencia de preeclampsia oscila entre 10 % y 14% y su importancia radica por encontrarse dentro de las tres primeras causas de mortalidad materna y de restricción del crecimiento intrauterino².

A pesar que la etiología precisa de esta entidad sigue siendo un misterio, existe importante evidencia que señala a la inadecuada invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas como la causa subyacente³.

La posibilidad de estudiar los cambios, producidos por el embarazo, en la circulación uterina mediante la evaluación con Doppler fue reportada por primera vez por Campbell y colaboradores⁴ y desde entonces esta aplicación se ha convertido en un método de utilidad para la detección de

¹ Instituto Nacional Materno Perinatal

² Unidad de Medicina Fetal

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

pacientes con riesgo elevado de padecer preeclampsia u otras complicaciones durante el embarazo.

Existen diversas publicaciones internacionales que han evaluado el IP promedio de las arterias uterinas^{5,6} en el primer trimestre, mostrando diferentes valores para el percentil 95, así por ejemplo el trabajo de Martin en Inglaterra señala 2,35, mientras que en Colombia es 2,4 según Cortez-Yepes. Sin embargo no existen a la fecha trabajos nacionales que hayan evaluado el IP promedio de las arterias uterinas en el primer trimestre.

Este estudio busca determinar el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas y calcular el valor predictivo del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas \geq Percentil 95 en la predicción de preeclampsia en las gestantes entre 11 y 14 semanas que acuden a su control prenatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio descriptivo, analítico y prospectivo fue realizado en todas las gestantes entre 11 y 14 semanas que acudieron a su ecografía de rutina a la Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo comprendido entre mayo del 2009 a marzo del 2010.

La población elegible fueron las gestantes con feto único y edad gestacional entre 11 y 14 semanas, determinada por fecha de última regla confiable y confirmada con ecografía precoz, además solo se consideraron a aquellas gestantes que culminaron su gestación con parto institucional en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Se excluyeron a las pacientes con antecedentes de hipertensión arterial crónica, trastornos hipertensivos en gestaciones previas, enfermedades con daño renal, hepático y aquellas cuyos fetos tuvieran marcadores ecográficos de cromosomopatías.

Los estudios Doppler fueron realizados por cuatro médicos especialistas en gineco obstetricia quienes utilizaron dos equipos de ultrasonido: Philips HD-11 (Philips) y Voluson Expert (General Electric). El estudio se llevo a cabo por vía abdominal según el protocolo de la Fundación de Medicina Fetal de Londres – Inglaterra. La medida de resultado: Preeclampsia fue realizada en base al hallazgo de Hipertensión Arterial (presión arterial sistólica $>$ 140 y/o presión arterial diastólica $>$ 90 mmHg) a partir de las 20 semanas asociado a proteinuria cualitativa mayor o igual a una cruz (+) en la prueba de acido sulfosalicilico. Se consideró severa si presentaba uno o más de los siguientes criterios: cefalea, escotomas, acúfenos, hiperreflexia, dolor epigástrico, anomalías en el perfil de coagulación, perfil hepático o perfil renal y anomalías en el Doppler fetal o evidencia de RCIU. Se consideró transtorno hipertensivo gestacional (THG) si solo había hipertensión sin proteinuria.

La recolección de datos se realizó de dos fuentes: la revisión de historias clínicas y la base de datos de ecografías de la Unidad de Medicina Fetal (UMF).

Se tabularon las siguientes características demográficas: edad materna, estado civil, grado de instrucción, habito de fumar, paridad, periodo internatal (PIN) e índice de masa corporal (IMC). Se midió el Índice de Pulsatilidad Promedio(IP) de las arterias uterinas definido la suma de los valores de IP de ambas arterias uterinas y divididas entre 2.

Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y riesgo relativo se obtuvieron de una tabla tetracórica en la que la prueba de oro fue el diagnostico clínico de preeclampsia

La información se ingresó a una base de datos en excell y se proceso mediante el software SSPS para ser organizada y analizada según distribución de frecuencias en porcentajes, y estimación del chi cuadrado

De acuerdo a las consideraciones éticas, la presente investigación se clasifica como sin riesgo; ya que utiliza técnicas no invasivas, con las que no se realiza ninguna intervención adicional o modificación intencional en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las y los participantes; por lo tanto no se pone en riesgo la vida de la madre, feto o su recién nacido, por lo que no se requirió la aprobación del comité de ética institucional.

RESULTADOS

Se revisaron 300 historias clínicas de las gestantes entre 11 y 14semanas que acudieron a la Unidad de Medicina Fetal del INMP en el periodo de estudio establecido; de las cuales, se excluyeron 180 (60%) porque no cumplían los criterios de inclusión establecidos (41 no culminaron con parto institucional en el INMP, 10 tuvieron diagnostico de óbito fetal, 9 mujeres por presentar aborto y 120 cuya historia clínica no contaba con el registro de la ecografía doppler (IP).

De las 120 pacientes restantes, 24 presentaron Hipertensión gestacional (20%), 6 presentaron preeclampsia leve (5%) y 4 desarrollaron preeclampsia severa (3,3%) (Tabla 3).

La edad del mayor porcentaje de las pacientes estudiadas oscilaba en el rango de 19 a 34 años (68,3%), el mayor porcentaje es conviviente (59,2%) y con grado de instrucción secundaria completa (72,5%). El mayor porcentaje de pacientes estudiadas es múltipara (60,8 %), entre las cuales el periodo intergenésico que prevalece es mayor a 5 años (67,8%). Respecto al hábito de fumar la mayor parte de pacientes no fuman (80%) y en relación al IMC el mayor porcentaje de la población se encuentra entre 19 y 25 (51,7%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes.

Característica	N	%
Edad materna		
< 19	9	7,5
19-34	82	68,3
≥ 35	29	24,2
Estado civil		
Soltera	21	17,5
Casada	28	23,3
Estable	71	59,2
Otros	0	0
Grado de instrucción		
Primaria	2	1,7
Secundaria	87	72,5
Superior técnica	28	23,3
Sup. Universitaria	3	2,5
Hábito de fumar		
Si	2	1,7
No	96	80,0
Pasiva	0	0,0
Sin datos	22	18,3
Paridad		
Nulipara	47	39,2
Multipara	73	60,8
PIN		
< 1 Año	3	5,1
1-5 Años	16	27,1
>5 Años	40	67,8
IMC		
<19	2	1,7
19-25	62	51,7
>25	44	36,7
S/d	12	10,0

En la Tabla 2 se muestra la prevalencia del índice de pulsatilidad promedio anormal de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas en la población estudiada.

La Tabla 3 muestra la prevalencia de los trastornos hipertensivos en la población estudiada.

Tabla 2. Prevalencia del índice de pulsatilidad promedio anormal de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas.

INDICE DE PULSATILIDAD	N	%
≥ 2,66	6	5,0
< 2,66	114	95,0
TOTAL	120	100,0

Tabla 3. Prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo (THE) en la población estudiada.

Trastorno hipertensivo de embarazo	N	%
Ninguno	86	71,7
Hipertension gestacional	24	20,0
Preeclampsia leve	6	5,0
Preeclampsia severa	4	3,3
Total	120	100,0

Tabla 4. Relación entre el valor de IP promedio de las arterias uterinas y el desarrollo de preeclampsia.

IP promedio de art. uterina	Preeclampsia SI	Preeclampsia NO	Total
IP ≥ 2,66	2	4	6
IP < 2,66	8	106	114
TOTAL	10	110	120

La Tabla 4 muestra la relación entre el valor del IP promedio de las arterias uterinas y el desarrollo de preeclampsia.

Se determinó que el percentil 95 (P95) del IP promedio de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación para la población en estudio fue 2,66 (Figura 1).

Mediante el análisis estadístico (X^2) se comprobó que la medición del índice pulsatilidad promedio de las arterias uterinas, entre las 11 y 14 semanas de gestación, tiene buen valor predictivo en la detección de preeclampsia ($X^2 = 5,14$ $p = 0,0230$).

Para la predicción de preeclampsia, el IP promedio ≥ P95 mostró una sensibilidad de 20%, especificidad de 96%, valor predictivo negativo de 93% y valor predictivo positivo de 33% (Tabla 5).

Al estimar el riesgo de desarrollar preeclampsia en el punto de corte (\geq P95) se observó un riesgo relativo de 4,75 (IC 95%: 1,28 – 17,78); es decir las mujeres que tuvieron un IP \geq 2,66 tuvieron 4,75 veces más probabilidad de desarrollar preeclampsia que las mujeres que tuvieron un IP $<$ 2,66 (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La incidencia de preeclampsia en nuestro estudio fue de 8,33% cifra por debajo del promedio reportado a nivel nacional por Pacheco en el año 2006 ², quien señala como valores extremos 10% para el Hospital Cayetano Heredia y 14% para el Hospital Arzobispo Loayza.

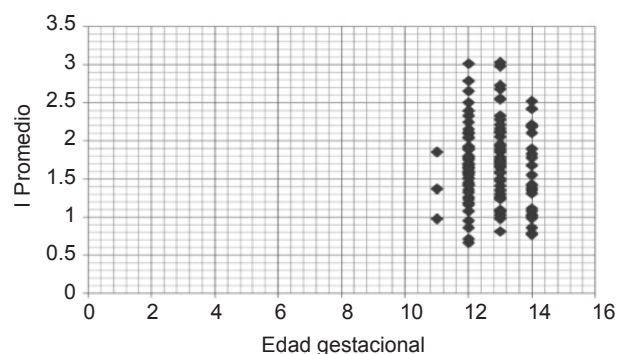


Figura 1. Distribución de los IP promedio de la arteria uterina por edad gestacional.

Tabla 5. Capacidad predictiva del índice de pulsatilidad anormal de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas para la detección de la preeclampsia.

IP	S	E	VPP	VPN	LR+	LR -	RR (IC 95%)
≥2,66	20	96	33	93	5,5	0,83	4,75 (1,28 – 17,68)

El percentil 95 del IP promedio de las arterias uterinas en el presente estudio es más alto que el reportado por otros trabajos 2,66 vs 2,35 en Inglaterra ó 2,40 en Colombia. La diferencia encontrada entre los valores de los puntos de corte en los diferentes estudios realizados y el nuestro, se puede explicar por las diferencias que existen en las características maternas de cada población analizada.

Las gestantes con $IP \geq 2,66$ tienen 4,75 veces más probabilidad de riesgo de desarrollar preeclampsia con respecto a las gestantes que tuvieron un $IP < 2,66$; para un IC de 95% (1,28 – 17,78). Este resultado se asemeja al estudio publicado por Cortes y cols⁶, quienes encontraron que el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas ($IP \geq 2,4$) durante el primer trimestre fue significativamente más alto en las mujeres que luego desarrollaron preeclampsia; (RR= 11,3 IC 95%, 4,1 – 31,1).

Los estudios encabezados por Gómez y Martín^{7,8,9} reportaron una sensibilidad de 24% y 34%, respectivamente, utilizando el percentil 95 del índice de pulsatilidad. Pese a esto, en el último estudio se encontró que la sensibilidad para detectar las pacientes con preeclampsia que requirieron terminación del embarazo antes de la semana 32 alcanzó el 60%. Así mismo, Cortés y cols, reportaron una sensibilidad de 26% y en este estudio hallamos una sensibilidad del 20%. Por otro lado, la diferencia en la sensibilidad entre los estudios puede ser explicada por una mayor incidencia de preeclampsia en otras poblaciones estudiadas.

Crossen y cols¹⁰, realizaron recientemente un meta análisis, mediante el cual demostraron que un resultado anormal en el Doppler de la arteria uterina es un buen predictor de preeclampsia y, por lo tanto, justifica su incorporación en la práctica clínica habitual y recomienda investigar el uso de esta técnica junto con otros marcadores para mejorar su sensibilidad.

Estudios realizados como el de Melchorie y colegas¹¹ por medio del índice de resistencia para el P90 en la detección temprana de preeclampsia de inicio temprano y tardío, revelaron valores predictivos negativos mayores a 99% respectivamente. De igual manera, Cortes y cols⁶, en su estudio revelaron un VPN de 93% para un $IP \geq 2,4$ de las arterias uterinas; esta cifra concuerda con nuestro estudio. Estos datos revelan que el IP promedio de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas tiene un excelente valor predictivo negativo de PE y debería utilizarse de rutina en la evaluación de las gestantes durante este periodo.

Por otra parte, debido al bajo valor predictivo positivo de esta prueba, diversos autores han investigado su desempeño usando además los antecedentes maternos o marcadores serológicos. Por ejemplo, el estudio liderado por Plascencia^{12,13} demostró que empleando las características maternas, el porcentaje de detección para preeclampsia temprana y preeclampsia tardía era 61,7% y 81,8%, respectivamente. Igualmente, el estudio de Nicolaidis, et al¹⁴ encontró que al adicionar la medición de la proteína placentaria 13 (PP 13) al estudio Doppler se aumentaba la sensibilidad a 90% para la detección de preeclampsia temprana.

Gómez^{7,8} y su equipo realizaron un seguimiento secuencial por medio de Doppler de arterias uterinas entre las semanas 11-14 y 19-22, demostrando que un IP persistentemente anormal señalaba a las mujeres con mayor riesgo de eventos adversos con un OR de 10,7 (IC: 3,7 – 30,9). De acuerdo con lo anterior, un estudio reciente de Plascencia encontró que utilizando este seguimiento secuencial más las características maternas, la tasa de predicción para preeclampsia severa era de 90,9% con un porcentaje de detección similar y una tasa de falsos positivos de 5%, realizándole la segunda parte de la prueba sólo a 20% de las mujeres que se considerarían en riesgo según el Doppler del primer trimestre.

El presente estudio demuestra que el IP promedio de las arterias uterinas para el punto de corte ($\geq P95$) entre las 11 y 14 semanas de gestación, tiene un excelente valor predictivo de Preeclampsia entre las gestantes que acuden a su control prenatal en el INMP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acho S, Díaz J, Navarro R. Riesgo de preeclampsia en gestantes nulíparas de 24 a 26 semanas de gestación con muesca protodiastólica e índice de resistencia $>0,58$ en las arterias uterinas. Rev Per Ginecol Obstet 2009; 55:260-265.
2. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el Ginecobstetra. Acta Med Per 2006; 23(2):100-111.
3. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by PET and by small-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 1049-59
4. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. Obstet Gynecol 1986; 68:649-53.
5. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaidis 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
6. Cortés-Yepes 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. Rev Col Obst Gin 2009; 60(4): 328-333.
7. Gómez O, Martínez JM, Figueras F, Del Río M, Borobio V, Puerto B, et al. Uterine artery Doppler at 11 – 14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated

- complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26: 490-4.
8. Gómez O, Figueras F, Martínez J, del Río M, Palacio M, Eixarch E, et al. Sequential changes in uterine artery blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28: 802-808.
 9. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH, et al. Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery *Doppler* at 11 – 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:583-6.
 10. Crossen JS et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178(6):701-11
 11. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester uterine artery *Doppler* indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:133-7.
 12. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:742-9
 13. Plasencia W, Maiz N, Poon L. et al. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:138-46
 14. Nicolaides KH, Bindra R, Turan OM, Chefet I, Sammar M, Meiri H, et al. A novel approach to firsttrimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and *Doppler* ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:13-7
 15. Mohamed A, M; Nodarse R, A; Pérez Penco, J; Pouymiró B, T; Guzmán P, R; Nápoles D, M; Casagrandi C, D; Pérez P, J. Valor de la flujometría Doppler de arterias uterinas para la predicción de algunas complicaciones en gestantes con hipertensión arterial crónica. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2007;33(2).

Correspondencia: Dr. Erasmo Huertas Tacchino
Calle Carlos Pane 143, Lima 5, Peru.
e-mail: erasmohuertas@hotmail.com

ORCID iDs

Huertas-Tacchino	 https://orcid.org/0000-0002-9851-8419
Jaime Ingar Pinedo	 https://orcid.org/0000-0001-6472-7899
Antonio Limay Rios	 https://orcid.org/0000-0001-6012-3705
Walter Castillo Urquiaga	 https://orcid.org/0000-0002-1054-7398
Walter Ventura Laveriano	 https://orcid.org/0000-0002-2888-1394