



BUAP

**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.
"LA MARGARITA"**

**"USO DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS COMO INDICADOR DE
PREECLAMPSIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO ENTRE LAS 11-13.6
SEMANAS DE GESTACIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL".**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
DR. RICARDO JULIÁN GARCÍA GARCÍA**

**DIRECTOR:
Dr. Jerri Lara Sánchez
Médico imagenólogo de base adscrita al Hospital General de Zona número
36.**

MC. Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín
Coordinación clínica de turno nocturno HGZ. 35 Cuautlancingo

Puebla, a
Fecha de presentación: 11/Febrero /2025

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20
PUEBLA, PUEBLA; 30 DE NOVIEMBRE DEL 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

Dra. Jerri Lara Sánchez

MC Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín

DE LA TESIS TITULADA:

INDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS EN EMBARAZADAS DE 11-13.6
SEMANAS DE GESTACIÓN Y SU CORRELACIÓN CON DESENLACES PERINATALES
PATOLÓGICOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dr. Ricardo Julián García García

DE LA ESPECIALIDAD DE: Imagenología diagnóstica y terapéutica

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y

AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2022-2108-014

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE

LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN ASESORES:

Dra. Jerri Lara Sánchez
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín
COORDINADORA DE CLÍNICA DE OBSTETRICIA
C. Prof. 3809451
C. Tel. 10720321 / H.G.Z. 20

AGRADECIMIENTOS

A mi Esposa Gaby, por su amor y apoyo incondicional durante todo el proceso de investigación y escritura de esta tesis. Sin su amor y apoyo, esta tesis y la realización de mi especialidad no habría sido posible.

A mis padres, quienes fueron la raíz y guía primigenia que me llevaron hasta donde estoy hoy.

A mis queridos compañeros residentes, gracias por su amistad y por su apoyo incondicional durante todo el proceso.

Dr. Jerri, por sus enseñanzas, consejos y primera oportunidad laboral como radiólogo al culminar la especialidad.

Dra. Lolis, por mostrarme las puertas de entrada al Doppler obstétrico.

Dr. Taboada Cole, por el arduo trabajo que invirtió en sentar las bases que permitieron llegar a las pacientes participantes del estudio.

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

TABLA DE CONTENIDO	4
RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
HIPÓTESIS.....	23
OBJETIVOS.....	24
MATERIAL Y MÉTODOS.....	25
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	27
Variables	28
ASPECTOS ÉTICOS	33
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	¡Error! Marcador no definido.
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	¡Error! Marcador no definido.
RESULTADOS.....	¡Error! Marcador no definido.
DISCUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
CONCLUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
REFERENCIAS.....	45
ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.

RESUMEN

USO DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS COMO INDICADOR DE PREECLAMPSIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO ENTRE LAS 11-13.6 SEMANAS DE GESTACIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Autores: ¹Dr Jerri Lara Sánchez, ² MC. Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín, ³Dr. Ricardo Julian García García. ¹Medico Radiólogo adscrito a Hospital General de Zona Numero.36 ² Coordinación clínica de turno en HGZ 35 Cuautlancingo, Médico especialista en ginecología y obstetricia. Hospital general de zona No. 20 ³Residente de Imagenología Diagnostica y Terapéutica del Hospital General de Zona número 20.

Durante el primer trimestre del embarazo, se producen cambios en las arterias uterinas que podrían predecir la posibilidad de desarrollar preeclampsia o problemas fetales. El objetivo principal de este estudio es evaluar si el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAut) medido entre las semanas 11 y 13 de gestación puede predecir desenlaces adversos tanto para la madre como para el feto en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Zona No. 20 La Margarita.

La metodología empleada consistió en un estudio observacional de una cohorte prospectiva de pacientes en este hospital en Puebla. Se invitó a participar a mujeres que asistieron a su control prenatal entre las semanas 11 y 13.6 de gestación, obteniendo su consentimiento informado. Se recopiló información relevante, como edad, índice de masa corporal (IMC) pregestacional, historial de preeclampsia e hipertensión gestacional. Además, se realizaron mediciones del IPAut y se registraron los percentiles según la edad gestacional. Se siguió a las pacientes hasta el final del embarazo, registrando eventos como la aparición de preeclampsia, el método de parto y desenlaces adversos neonatales y maternos, como restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), muerte fetal, muerte materna, entre otros. Finalmente, se llevó a cabo un análisis estadístico para evaluar la capacidad del IPAut para predecir estos eventos adversos.

Los resultados revelaron que, de las 121 mujeres incluidas en el estudio, el 7.4% desarrolló preeclampsia y el 19% presentó fetos con RCIU. La sensibilidad y especificidad del IPAut para predecir preeclampsia fueron del 13% y 94%, respectivamente, y para preeclampsia temprana (<34 semanas de gestación) fueron del 13% y 94%. En cuanto a la predicción de RCIU, la sensibilidad y especificidad fueron del 12% y 95%, respectivamente, y para RCIU temprano (<34 semanas de gestación) fueron del 24% y 94%. La reducción del punto de corte al percentil 90 del IPAut mostró una sensibilidad del 17% para preeclampsia y del 14% para RCIU, sin afectar la especificidad.

En resumen, el IPAut medido entre las semanas 11 y 13 de gestación tiene una alta especificidad, pero una baja sensibilidad en la predicción de preeclampsia y RCIU. Estos resultados sugieren la necesidad de explorar otras herramientas de detección temprana de estos desenlaces adversos en el embarazo.

Palabras clave: IPAut, primer trimestre, preeclampsia, RCIU, óbito, predicción.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES GENERALES

Definición y epidemiología de hipertensión gestacional y preeclampsia

-Hipertensión gestacional

La hipertensión gestacional, antes conocida como hipertensión generada por el embarazo, es el desarrollo de hipertensión con una elevación de la TA sistólica de unos 30 mmHg y de la TA diastólica de 15 mmHg de los valores base que aparece sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación en ausencia de criterios de diagnóstico para la preeclampsia. ^{1,2}

Dentro de este grupo se incluyen un grupo heterogéneo de procesos cuyo diagnóstico se realizará, en la mayoría de ellos, de forma retrospectiva. Así, una hipertensión gestacional puede corresponder a: 1) Una preeclampsia en fase precoz en la que aún no haya aparecido la proteinuria; 2) Una hipertensión transitoria en los casos en que sólo exista hipertensión que desaparezca dentro de las 12 semanas posparto; 3) Una hipertensión crónica si persiste más allá de las 12 semanas posparto. ³

La hipertensión gestacional se desarrolla en 6% a 17% de mujeres nulíparas sanas y 2% a 4% de mujeres multíparas. De las mujeres diagnosticadas inicialmente con hipertensión gestacional, 15% a 46% desarrollarán preeclampsia. El riesgo de progresión a preeclampsia está inversamente relacionado con la edad gestacional en la que se diagnostica la hipertensión gestacional. En un estudio realizado por

Saudan y sus colegas, el riesgo fue del 36% al 42% para las edades gestacionales antes de las 34 semanas y del 7% al 20% para las edades gestacionales de 34 semanas o más. ⁴

-Preeclampsia

La preeclampsia se define como hipertensión de inicio reciente después de las 20 semanas de gestación con evidencia de disfunción uteroplacentaria o de órganos maternos o proteinuria. A pesar de su prevalencia, los factores de riesgo que se han identificado carecen de precisión para predecir su inicio y las terapias preventivas solo reducen moderadamente el riesgo de preeclampsia de una mujer. La preeclampsia es una causa importante de morbilidad materna y se asocia con resultados fetales adversos que incluyen restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, desprendimiento de placenta, sufrimiento fetal y muerte fetal en el útero. ⁵

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la incidencia de preeclampsia oscila entre el 2 y 10% del total de embarazos, y su prevalencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo (2.4%) que en los países desarrollados (0.4%). Siendo que, la tasa de preeclampsia aumentó un 25% entre 1987-2004. ⁶

En México, la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna en las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud. Se presentan 2.1 millones de embarazos cada año y cerca de 250 000 a 300 000 tienen complicaciones, en consecuencia, cada año 30 000 mujeres quedan con secuelas obstétricas que las convierten en discapacitadas. Sin embargo, aunque el 85% de

las defunciones maternas son prevenibles, en promedio, aún fallecen anualmente 1000 mujeres. ⁷

Definición y epidemiología de desenlaces perinatales adversos

-RCIU

El Retardo del Crecimiento Intrauterino (RCIU) se define como crecimiento fetal menor al potencial debido a factores genéticos o ambientales. Dada la dificultad para la estimación del potencial genético de cada recién nacido, la definición de RCIU se basa en la disminución de la velocidad de incremento ponderal que se manifiesta en peso bajo el percentil 10 para la edad gestacional. ⁸

La RCIU se observa en el 23.8% de los recién nacidos y aproximadamente 30 millones de bebés en todo el mundo la padecen cada año. El feto con RCIU tiene de 5 a 10 veces mayor riesgo de morir en el útero. Aproximadamente la mitad de los mortinatos prematuros y el 25% de los mortinatos a término tenían retraso del crecimiento. ⁹

En México, en el 2008 se informó una incidencia del 8% de RCIU y dentro de las causas se han identificado factores maternos, placentarios, fetales y del medio ambiente. ^{10,11}

-Muerte fetal

La muerte fetal se define como la muerte intrauterina espontánea de un feto en cualquier momento durante el embarazo. Actualmente, la definición más reconocida de muerte fetal es aquella que ocurre a las 20 semanas de gestación y/o 350 gramos de peso al nacer. Sin embargo, algunos estados informan muertes fetales para todos los períodos de gestación. ^{12,13}

Durante 2019, en México se registraron 23,868 defunciones fetales, con lo que se obtiene una tasa de 1.62 con la captación tradicional y 1.89 defunciones por cada 10 000 habitantes con la incorporación de la información captada por la SSA. Las mujeres de 25 años con 1,230 casos (5.2%) son las que presentaron la mayor frecuencia de embarazos con complicaciones que terminaron en la muerte del producto.¹⁴

-Óbito.

La Organización Mundial de la Salud define al óbito o muerte fetal tardía como la muerte que ocurre en un embarazo tardío después de las 28 semanas de embarazo, pero antes o durante el parto. La muerte se señala por el hecho de que el feto no respira o ni muestra cualquier otro signo de vida, tal como el latido cardíaco, la pulsación del cordón umbilical o el movimiento efectivo de músculos voluntarios.

^{15,16}

En el mundo hay casi 2 millones de mortinatos al año, uno cada 16 segundos. Más del 40% de todos los mortinatos ocurren durante el trabajo de parto y se advierte que ante la pandemia de COVID-19 podría empeorar el número global de mortinatos. Una reducción del 50% en los servicios de salud debido a la pandemia podría causar casi 200,000 mortinatos adicionales durante un período de 12 meses en 117 países de ingresos bajos y medianos, lo que corresponde a un aumento en el número de mortinatos en un 11.1%.¹⁷

En América Latina se han reportado tasas de muerte fetal entre 10-17.6 por cada 1,000 nacidos vivos, al menos la mitad de las muertes fetales en los países de bajos ingresos se producen durante el parto y el nacimiento.¹⁸

Índice de pulsatilidad de arterias uterinas

-La resistencia al flujo sanguíneo dentro de la circulación útero placentaria se transmite corriente arriba a las arterias uterinas y se puede medir como un índice de pulsatilidad (IP) o índice de resistencia (IR) aumentado. El índice de pulsatilidad (IP) es actualmente el índice más comúnmente utilizado para la evaluación de los patrones de forma de onda *Doppler* de la arteria uterina. ¹⁹

¿Cómo se mide la pulsatilidad de las arterias uterinas?

El Doppler de la arteria uterina es una forma de rastreo para establecer el riesgo de padecer algunas enfermedades o para predecir con alto grado de certeza el desarrollo de un embarazo sin complicaciones. El flujómetro Doppler permite estudiar la circulación útero placentaria durante la gestación, son las arterias uterinas las más frecuentemente estudiadas. A través de la medición de las velocidades de la sangre durante la sístole y la diástole se han propuesto varios índices: resistencia (IR), pulsatilidad (IP) y relación sístole/diástole (S/D); generalmente el valor de estos parámetros es directamente proporcional a la resistencia inmediata al vaso evaluado. La invasión trofoblástica normal hacia las arterias espirales produce a nivel uteroplacentario un sistema de alta perfusión y baja resistencia, la ecografía Doppler de las arterias uterinas “evalúa” el éxito de esa invasión. ^{20,21}

-Valores normales en 1ro y 2º trimestre

Los valores normales del índice de pulsatilidad p5, p50 y p95 son los siguientes a las 11 semanas (0.95 1.69 3.01 respectivamente), 12 semanas (0.90, 1.59, 2.83), 13 semanas (0.85, 1.50, 2.66), 14 semanas (0.80, 1.41, 2.50), 15 semanas (0.75, 1.33, 2:36), 16 semanas (0.70, 1.25, 2.22), 17 semanas (0.66, 1.18, 2.10), 18

semanas (0.62, 1.11, 1.98), 19 semanas (0.58, 1.04, 1.87), 20 semanas (0.57, 1.01, 1.79), 21 semanas (0.55, 0.98, 1.73), 22 semanas (0.53, 0.95, 1.68), 23 semanas (0.52, 0.92, 1.63), 24 semanas (0.50, 0.89, 1.59), 25 (0.48, 0.86, 1.55).²²

¿Cómo interpretamos el espectro Doppler de las Arterias Uterinas?

El patrón característico del flujómetro Doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre de la gestación es la presencia de una muesca diastólica (Notch) junto con una alta pulsatilidad. La persistencia de la muesca más allá de las 24 semanas se considera anormal. Varias investigaciones han evidenciado asociación entre la persistencia de la muesca diastólica con un riesgo incrementado de complicaciones obstétricas como preeclampsia, RCIU, desprendimiento prematuro de placenta normalmente insertada (DPPNI) entre otras.²³

-En qué momentos se debe medir (entre las 11 y 13 semanas de gestación)

La detección de estas patologías en su fase inicial tiene importancia, porque permite coordinar medidas de prevención y vigilancia, las cuales se traducirían en mejor pronóstico para la madre y el feto. Numerosos estudios se basan en este hecho, evalúan la utilidad del estudio *Doppler* de las arterias uterinas, en el primer trimestre (11-14 semanas) y en el segundo trimestre (21-24 semanas) como predictores de complicaciones obstétricas, como la preclampsia/eclampsia (P/E) y el crecimiento fetal restringido (CFR), cuyo origen está en una placentación inadecuada o anómala.^{24,25}

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Utilidad del índice de pulsatilidad de arterias uterinas para predecir preeclampsia e hipertensión gestacional

Estudios han informado que la ecografía Doppler realizada entre las 11 y 14 semanas de gestación tiene la mejor utilidad para predecir el parto antes de las 32 semanas de gestación y, si se realiza en el segundo trimestre, identificará a las mujeres que desarrollan preclamsia o RCIU, pero preeclampsia particularmente severa o preeclampsia que requiere parto antes de las 32 semanas de gestación. El alto valor predictivo negativo para la preeclampsia de inicio temprano y grave sugiere que la ecografía Doppler es útil como prueba de descarte. Sin embargo, el costo de examinar a un gran número de mujeres para identificar el pequeño número que posteriormente desarrollará preeclampsia de inicio temprano, para el cual no se tiene un tratamiento actual, pone en duda el beneficio. ²⁶

Un metaanálisis y una revisión sistemática recientes destacaron la heterogeneidad de las características de los pacientes, el momento de los estudios y las definiciones clínicas utilizadas en estudios de ecografía Doppler anteriores y la consiguiente disparidad en los hallazgos. Este metaanálisis afirmó que, de los parámetros medidos en el segundo trimestre, el índice de pulsatilidad aumentado con muescas tenía el índice de probabilidad positivo más alto, siendo para el desarrollo de preeclampsia en pacientes de bajo riesgo. ²⁷

Utilidad del índice de pulsatilidad de arterias uterinas para predecir desenlaces perinatales adversos (RCIU, muerte fetal, óbito)

Se han realizado diversos estudios sobre la utilidad y asociación entre el flujo sanguíneo de las arterias uterinas (UtA) y el estado fetal, que refleja la importancia de la tendencia reducida del índice de pulsatilidad (IP) en las etapas finales del embarazo. Se ha informado un mayor riesgo de hipertensión, epilepsia durante el embarazo, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desprendimiento de placenta y muerte fetal durante el primer y segundo trimestre del embarazo en mujeres embarazadas con un UtA-PI alto.²⁸

Otros estudios indicaron que el UtA-PI alto puede ayudarnos a predecir un resultado perinatal adverso, ya que su potencial de diagnóstico fue mayor en los embarazos con un feto pequeño para la edad gestacional (PEG) en comparación con otros en la predicción de un resultado perinatal adverso. El potencial diagnóstico en la predicción de muerte fetal en dos grupos de UtA-PI alto y UtA-PI normal fue 24% y 13%, en la predicción de cesárea por dificultad respiratoria fue 15% y 5%, y en la predicción de disminución.²⁹

Por su parte, Gómez-Roig y cols., evaluaron la asociación entre RCIU y preclamsia (PE) y UtA-PI sugirió que UtA-PI con la medición del nivel sérico del factor de crecimiento placentario (PIGF) puede ser útil en el diagnóstico temprano de resultados perinatales adversos causados por RCIU y PE en el tercer trimestre de embarazo, pero este estudio demostró que la medición de UtA-PI por sí sola puede identificarse como un predictor deficiente a este respecto.³⁰

Estudios originales previos sobre la utilidad del índice de pulsatilidad de arterias uterinas para predecir desenlaces perinatales adversos (RCIU, muerte fetal, óbito) y desenlaces maternos adversos

En el 2019 Chaemsaithong y cols., evaluaron prospectivamente del rendimiento de detección de modelos de predicción del primer trimestre para la preeclampsia pretérmino en 11 -13 + 6 semanas de gestación prematura en 10,935 mujeres asiáticas. Del total de embarazadas, 224 mujeres (2.05%) experimentaron preeclampsia, que incluyó 73 casos (0.67%) de preeclampsia pretérmino. En los embarazos con preeclampsia pretérmino, los múltiples medios de los valores medios de la presión arterial media y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina fueron significativamente más altos, (presión arterial media, 1.099 versus a 1.008 [$p < 0.001$]; índice de pulsatilidad de la arteria uterina, 1.188 versus 1.063 [$p = 0.006$]), y el factor de crecimiento placentario medio múltiples de la mediana fue significativamente menor (0.760 versus 1.100 [$P < .001$]) que en mujeres sin preeclampsia. La prueba triple de la Fundación de Medicina Fetal logró tasas de detección del 48.2%, 64.0%, 71.8% y 75.8% a tasas fijas de falsos positivos del 5%, 10%, 15% y 20%, respectivamente, para la predicción de preeclampsia pretérmino, el cribado logró una tasa de detección del 54.6% a una tasa de falsos positivos del 20.4%. La tasa de detección con el uso de la guía del Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención fue del 26.3% a una tasa de falsos positivos del 5.5%. Los autores concluyeron que, el modelo basado en el teorema de Bayes de la Fundación de Medicina Fetal es eficaz en la predicción de la preeclampsia pretérmino y se puede implementar como parte de la atención prenatal de rutina mediante el uso de la infraestructura existente de atención prenatal de rutina.³¹

Valiño, et al en 2016, estudiaron el índice de pulsatilidad de la arteria uterina en 30,780 mujeres con 30-34 semanas de gestación como predictor de un resultado perinatal adverso. Encontraron que, la incidencia de resultado perinatal adverso fue mayor en los fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) que en los fetos no PEG, pero la mayoría de los casos con cada resultado adverso fueron en el grupo no PEG, incluido alrededor del 70% de los mortinatos y más del 80% con cesárea por sufrimiento fetal, pH bajo de la sangre del cordón y puntaje de Apgar bajo. El rendimiento del índice de pulsatilidad, UtA-PI > percentil 95 en el cribado para cada resultado adverso fue deficiente con una tasa de detección (DR) de 6 a 16% y una tasa de falsos positivos (FPR) de 5 a 6%. La RD del resultado adverso cuando el cribado por UtA-PI alto fue mayor en embarazos complicados por PEG que en embarazos no PEG; 24% versus 13% para la muerte fetal intrauterina, 15% versus 5% para la cesárea por sufrimiento fetal, 30% versus 9% para el pH bajo de la sangre del cordón umbilical y 20% versus 3% para la puntuación de Apgar baja a 5 min, respectivamente. Concluyeron que, un alto UtA-PI a las 30-34 semanas de gestación puede ser útil en la predicción de un resultado perinatal adverso en embarazos con un feto PEG; sin embargo, en ausencia de PEG, el UtA-PI es un mal predictor de un resultado adverso.²⁹

Akolekar y cols., (2016)³² evaluaron la predicción de muerte fetal por factores maternos, biometría fetal, Doppler e índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UtA-PI) a las 19-24 semanas de gestación en 70,003 mujeres con embarazos únicos. De los cuales, 69,735 fueron nacidos vivos, 268 (0.38%) mortinatos antes del parto, 159 (59%) secundarios a alteraciones de la placenta y 109 (41%) se debieron a otras causas. De manera general, se encontró que, el cribado combinado predijo el 55% de todos los mortinatos, incluido el 75% de los debidos a alteraciones de la placenta y el 23% de los que se debían a otras causas. Por su parte, el cribado de mortinatos, según el área bajo la curva (AUC) de UtA-PI para todo mortinato fue de 0.748 (0.712-0.783), con una tasa de detección a 5% de 41.8 (35.9-47.7) y 10% de falsos positivos de 52.6 (46.6-58.6); para muerte fetal por alteración de la placenta UtA-PI AUC=0.874 (0.840-

0.907), una tasa de detección a 5% de 62.3 (54.8-69.8), y 10% de falsos positivos 73.6 (66.8-80.5); en los mortinatos <32 semanas UtA-PI AUC=0.925 (0.890-0.961), tasa de detección a 5% de 76.7 (68.0-85.4) y 10% de falsos positivos 85.6 (78.4-92.9); para los mortinatos <37 semanas UtA-PI AUC=0.909 (0.875-0.942), con una tasa de detección a 5% de 73.0 (65.3-80.8) y 10% de falsos positivos 81.7 (75.0-88.5) y para los mortinatos ≥ 37 semanas UtA-PI AUC=0.740 (0.654-0.825), 21.2 (7.1-34.9) y 42.4 (25.5-59.3) respectivamente. El rendimiento del cribado mediante la prueba combinada fue superior al de la selección del grupo de alto riesgo sobre la base de UtA-PI > percentil 90 para la edad gestacional, que predijo el 48% de todos los mortinatos, el 70% de los debidos a placenta alterada y 15% de los que fueron inexplicables o por otras causas. Concluyeron que, el cribado del segundo trimestre mediante una combinación de UtA-PI con factores maternos y biometría fetal puede predecir una alta proporción de mortinatos y, en particular, aquellos que se deben a alteraciones de la placenta.³²

En un estudio prospectivo Skråstad y cols., (2015) evaluaron el riesgo de preeclampsia en 540 mujeres nulíparas de 11 a 13 + 6 semanas de edad gestacional en Noruega. Para ello, compararon la versión 2.8 del Programa de detección del primer trimestre de fundación de medicina fetal (FMF) con la versión 1 de Preeclampsia Predictor TM y revisión 2 de Perkin Elmer (PREDICTOR). Encontraron que, el rendimiento de los dos algoritmos fue similar, pero bastante deficiente, para la predicción de preeclampsia que requirió parto antes de las 42 semanas con un área bajo la curva de 0.77 (0.67-0.87) y una sensibilidad del 40% (IC95%: 19.1-63.9) en una tasa fija de falsos positivos del 10% para FMF y 0.74 (0.63-0.84) y una sensibilidad del 30% (IC95%: 11.9-54.3) a una tasa fija de falsos positivos del 10% para PREDICTOR. El algoritmo FMF para la preeclampsia que requirió parto <37 semanas tenía un área bajo la curva de 0.94 (0.86-1.0) y una sensibilidad del 80% (IC95%: 28.4-99.5) a una tasa fija de falsos positivos del 10%.

Se concluyó que, los algoritmos de FMF y PREDICTOR tuvieron un rendimiento similar y modesto en la predicción de la preeclampsia. Siendo FMF adecuado para predecir la preeclampsia prematura.³³

En México, mediante un estudio observacional Salcido-Rivera y cols., (2014) estudiaron el aumento del índice S/D de la arteria uterina como predictor de preeclampsia en adolescentes (14-19 años) con 24-28 semanas de embarazo, atendidas en el Hospital Central Universitario de Chihuahua. Para ello, el análisis del espectro Doppler para la medición del flujo sanguíneo de la arteria uterina se determinó por la relación sistólica-diastólica, que es la velocidad de flujo sistólico máximo (S) dividido entre la velocidad diastólica máxima (D) (S/D). Se incluyeron 50 pacientes, en las que se encontró el índice S/D promedio de 2.53 y en la mayoría inferior a 2.6; sólo en 13 pacientes fue superior a 2.6, de estas, 9 tuvieron hipertensión durante el tercer trimestre, incluida la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino. La sensibilidad y especificidad fue de 90% con un valor predictivo positivo de 69.23% y predictivo negativo de 97.30%. El riesgo relativo fue de 25.62 (3.58-183.13) con una razón de momios de 81.00 (6.83-2260.88) y valor de p de 0.00002. Los autores concluyeron que, la velocimetría Doppler es una herramienta útil como método para predecir preeclampsia.³⁴

Skråstad y cols., (2014) realizaron un estudio prospectivo de detección de trastornos hipertensivos en 579 mujeres escandinavas con 11-13 semanas de embarazo. Las mujeres se examinaron con entrevistas para características maternas y mediciones de índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IPAut), presión arterial media (PAM), proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) y factor de crecimiento placentario (PlGF). Las pruebas se evaluaron por separado y en

modelos combinados con curvas de características operativas del receptor (ROC). Se encontró que, el mejor modelo para la preeclampsia grave (MAP + IPAut + PlGF + PAPP-A) logró un área bajo la curva ROC de 0.866 [(IC95%) 0.756-0.976]. Los mejores modelos de preeclampsia (MAP + IPAut + edad) alcanzaron 0.738 (0.634-0.841), hipertensión gestacional (MAP) 0.820 (0.727-0.913) y trastornos hipertensivos en el embarazo en general (MAP + PlGF + edad) 0.783 (0.709-0.856). Utilizando el mejor modelo, se pudo identificar el 61.5% (IC95%: 31.6 a 86.1) de preeclampsia grave, el 38.5% (IC95%: 20.2 a 59.4) de preeclampsia y el 42.9% (IC95%: 21.8 a 66) de hipertensión gestacional en un período fijo. Tasa de falsos positivos fue del 10%. Concluyeron que, MAP, IPAut, PAPP-A y PlGF mostraron un valor limitado como pruebas de detección. Se necesitan más investigaciones sobre pruebas bioquímicas y biofísicas y algoritmos que combinen estos parámetros antes de que se incluya en la atención prenatal en Escandinavia el cribado del primer trimestre para los trastornos hipertensivos del embarazo. ³⁵

Finalmente, O Gómez y cols., (2015) estudiaron mediante Doppler de la arteria uterina a las 11-14 semanas de gestación la capacidad para detectar trastornos hipertensivos y complicaciones asociadas en una población no seleccionada. Para ello incluyeron prospectivamente a 999 mujeres con embarazos únicos. Encontraron que tanto IPAut medio como la prevalencia de muescas bilaterales mostraron una disminución lineal significativa entre las 11 y 14 semanas de gestación, 67 (6.7%) embarazos desarrollaron al menos una complicación, incluidos 22 (2.2%) casos de preeclampsia y 37 (3.7%) casos con restricción del crecimiento intrauterino. Los valores medios de IPAut se relacionaron inversamente con la edad gestacional, mostrando una disminución lineal significativa en el intervalo considerado ($R^2 = 0.04$, $P < 0.001$). Asimismo, la prevalencia de muescas bilaterales disminuyó significativamente con la edad gestacional (Tabla 1). En comparación con las mujeres con un resultado normal, los embarazos complicados mostraron un IP

medio significativamente más alto (2.04 versus 1.75; $P < 0.05$, prueba t) y una mayor prevalencia de muescas bilaterales (58% versus 41%; $P < 0.05$, Chi -prueba cuadrada). Las características de detección de las complicaciones del embarazo se muestran en la Tabla 2: la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (PPV) y valor predictivo negativo, para todas las complicaciones (23.9%, 93.8%, 21.6% y 94.5% respectivamente), preeclampsia (24%, 95.1%, 11.3% y 97.9%), restricción del crecimiento fetal (24.3%, 95.4%, 16.9% y 97%) y complicaciones graves (30.8%, 92.9%, 5.4% y 99%).

Tabla 1. Media, DE, percentiles 5 y 95 para la media de UtA-PI (índice de pulsatilidad de la arteria uterina) y la prevalencia de muescas bilaterales entre las 11 y 14 semanas de gestación. ³⁶

Semana	Índice de pulsatilidad		Percentil 5	Percentil 95	Muesca bilateral (%)
	Media	DE			
11	1.96	0.6	0.79	3.13	48.63
12	1.83	0.53	0.79	2.88	47.89
13	1.71	0.47	0.78	2.63	30.65
14	1.58	0.41	0.78	2.38	28.39

Tabla 2. Características de detección de un IP medio > percentil 95, que se encontró en 53/999 (5.3%) embarazos. ³⁶

Características	n	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	PPV (%)	NPV (%)
Todas las complicaciones	67	23.9 (13.7–34.1)	93.8 (92.2–95.3)	21.6 (9.9–31.7)	94.5 (93.0–95.9)
Preeclampsia	22	24 (7.8–45.4)	95.1 (93.7–96.4)	11.3 (2.8–19.8)	97.9 (96.9–98.8)
Restricción del crecimiento fetal	37	24.3 (10.5–38.1)	95.4 (93.9–96.6)	16.9 (8.0–29.8)	97 (95.9–98.1)
Complicaciones graves	13	30.8 (5.7–55.8)	92.9 (91.3–94.5)	5.4 (1.28–15.7)	99 (98.3–99.5)

Los autores concluyeron que, los embarazos con un mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos y complicaciones relacionadas tienen un IPAut anormalmente aumentado al comienzo del embarazo. ³⁶

JUSTIFICACIÓN

Magnitud e impacto

La preeclampsia es una complicación médica del embarazo que se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria después de la semana 20 de gestación. Esta condición puede tener graves consecuencias para la salud y el bienestar de la madre y el feto, incluyendo preeclampsia severa, eclampsia, síndrome de HELLP, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro, desprendimiento placentario y en casos extremos, la muerte.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la preeclampsia es responsable del 16% de las muertes maternas a nivel global y afecta a entre el 2 y el 8% de las embarazadas en el mundo. En México, la prevalencia de la preeclampsia es de 5 a 10% y es la primera causa de muerte materna, fetal y perinatal en el país. Se estima que cada año mueren cerca de 4 mil mujeres y 20 mil bebés debido a la preeclampsia en México.

Además de su impacto en la salud, la preeclampsia también representa una carga económica y social significativa para el sistema de salud y la sociedad en general. Esto se debe a los mayores costos asociados con la atención médica, hospitalización y cuidados intensivos requeridos para tratar esta condición. Asimismo, también conlleva pérdidas de productividad y calidad de vida.

Relevancia del estudio El Índice de Pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas ha demostrado ser un indicador útil para predecir el riesgo de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. Sin embargo, aún se necesita más investigación para validar su uso en diferentes poblaciones y contextos clínicos. Este estudio busca llenar este vacío al investigar el uso del IP como indicador de estas condiciones en un hospital de segundo nivel.

Trascendencia

La realización del presente estudio permitirá evaluar si el IPAut medido entre las 11 y 13 semanas de gestación es un predictor útil de complicaciones maternas y perinatales en nuestra población de pacientes del Hospital General de Zona No. 20 La Margarita del IMSS en Puebla. De ser así, se podría implementar la medición rutinaria de este parámetro en las pacientes de nuestro hospital durante el primer trimestre del embarazo. Esto permitiría detectar oportunamente a las mujeres con mayor riesgo de presentar preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, óbitos y mortalidad materna, y así implementar estrategias de prevención, seguimiento y tratamiento adecuados.

Factibilidad

Es posible llevar a cabo este estudio porque se cuenta con la capacidad técnica para llevarlo a cabo, se tiene acceso a pacientes en volumen suficiente. Además, no se requiere inversión económica por parte de la institución, salvo la autorización para realizar el estudio y para usar los recursos ya disponibles como es el equipo de ultrasonido.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino son las complicaciones más comunes del embarazo, que afectan del 3 al 10% de los embarazos en todo el mundo y que son las principales causas de mortalidad y morbilidad materna y/o fetal/neonatal. La preeclampsia de inicio temprano, pero no tardío, a menudo se asocia con una mayor incidencia de restricción del crecimiento. Se ha demostrado que la remodelación vascular uterina insuficiente se asocia con preeclampsia, parto prematuro y restricción del crecimiento fetal³⁹.

Con el uso de la técnica Doppler, que es un método no invasivo de evaluación indirecta de la circulación uteroplacentaria, se ha alcanzado un cribado potencial para la detección precoz de una posible preeclampsia o una restricción severa del crecimiento fetal. Varios estudios de Doppler han informado que, en embarazos que desarrollan preeclampsia, especialmente de forma temprana, el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAut) aumenta en el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo. Sin embargo, el rendimiento de esta prueba para la predicción es distinto entre estudios y ha demostrado ser variable entre poblaciones^{41,44}. Por ello, es fundamental que en cada hospital se cuente con una evaluación del desempeño del IPAut como predictor de eventos maternos y perinatales adversos.

Por lo anterior, y dado que en nuestro hospital no hemos evaluado el desempeño del IPAut medido en el primer trimestre de la gestación para predecir preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y óbitos, en el presente estudio planteamos la siguiente pregunta de investigación

Pregunta de investigación

¿Cuál es la precisión del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas como indicador para la detección temprana de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino en mujeres embarazadas entre las 11 y 13.6 semanas de gestación que reciben atención en un hospital de segundo nivel?

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H_0):

No existe una diferencia significativa en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre mujeres embarazadas que desarrollan preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino y aquellas que no desarrollan estas condiciones en el periodo de 11 a 13.6 semanas de gestación.

Hipótesis Alternativa (H_1):

Existe una diferencia significativa en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre mujeres embarazadas que desarrollan preeclampsia o restricción del crecimiento intrauterino y aquellas que no desarrollan estas condiciones en el periodo de 11 a 13.6 semanas de gestación.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la eficacia del Doppler de las arterias uterinas, medido entre las semanas 11 y 13.6 de gestación, como indicador predictivo de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino en mujeres embarazadas atendidas en un hospital de segundo nivel

Objetivos específicos

ESPECIFICOS

1. Describir las características demográficas y obstétricas de las pacientes embarazadas que acuden al Hospital General de Zona No. 20 La Margarita para realizarse una ecografía Doppler entre las 11 y 13.6 semanas de gestación.
2. Registrar el antecedente de preeclampsia y enfermedades hipertensivas del embarazo en las pacientes.
3. Medir el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPA_{ut}) de ambas arterias uterinas y determinar la semana de medición y los valores de los percentiles 5 y 95.
4. Identificar la proporción de pacientes con valores de IPA_{ut} por debajo del percentil 5 y por encima del percentil 95.
5. Determinar la sensibilidad y especificidad del índice de pulsatilidad (IP) > percentil 95 para la edad gestacional de las arterias uterinas, medido entre las semanas 11 y 13.6 de gestación, en la predicción de preeclampsia.
6. Evaluar la sensibilidad y especificidad del índice de pulsatilidad (IP) > percentil 95 para la edad gestacional de las arterias uterinas, medido entre las semanas 11 y 13.6 de gestación, en la predicción de preeclampsia temprana.
7. Investigar la sensibilidad y especificidad del índice de pulsatilidad (IP) > percentil 95 para la edad gestacional de las arterias uterinas, medido entre las semanas 11 y 13.6 de gestación, en la predicción de restricción del crecimiento intrauterino.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional anidado en una cohorte retrospectiva

Universo de estudio

Pacientes femeninos embarazadas atendidas entre la semana 11 y 13.6 de la gestación en el Hospital General de Zona No. 20 La Margarita, en Puebla.

Periodo del estudio

Doce meses tras su aprobación.

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se realizó en el programa de SPSS con una fórmula para estudios "Crosstabs", considerando un intervalo de confianza de 95%, un margen de error de 5%. Conforme a la siguiente fórmula:

$$N = 4 Z_{\alpha}^2 P(1-P)/w^2$$

Sensibilidad esperada (P) = 0.60

Proporción esperada (1 - P) = 0.40

Amplitud total (w) = 0.10 (0.05 hacia abajo y 0.05 hacia arriba)

Nivel de confianza (Z_{α}) para un intervalo de confianza del 95% ≈ 1.96 (este es el valor crítico de la distribución normal estándar para $\alpha = 0.05$)

Usando la fórmula $N = (Z_{\alpha}^2 * P * (1 - P)) / w^2$:

$$N = (1.96^2 * 0.60 * 0.40) / (0.10^2)$$

$$N \approx (3.8416 * 0.24) / 0.01$$

$$N \approx 92.20$$

Tamaño de muestra de al menos 93 pacientes para la predicción de preeclampsia y RCIU

N=93 PACIENTES COMO MÍNIMO

Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes femeninos mayores de 18 años.
- Atendidas en el Hospital General de Zona No. 20 La Margarita, en Puebla entre las 11 y 13 semanas de gestación.
- Con cualquier riesgo de preeclampsia (población no seleccionada).
- Que acepten participar en el estudio.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con antecedente de radioterapia, esclerosis sistémica, esclerodermia, infecciones, fiebre u otras enfermedades que pudiesen afectar el flujo de las arterias uterinas.

Criterios de eliminación

- Pacientes con seguimiento o información incompleta al final del estudio.
- Que deseen retirar su consentimiento.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

1. El presente protocolo fue sometido a revisión por parte de los comités de Investigación y Ética y una vez aprobado se llevó a cabo dentro de los siguientes 12 meses.
2. Se invitó a las pacientes a participar en el estudio, explicándoles de manera clara y detallada; se les dio a leer la carta de consentimiento informado, aclarándoles las dudas las veces que fueron necesarias.
3. Si aceptaron participar se les dio a firmar la carta de consentimiento informado.
4. De las pacientes se obtuvo la siguiente información clínica general de las pacientes incluyendo: edad, IMC pregestacional, antecedente de preeclampsia o hipertensión gestacional.
5. Posteriormente, las pacientes fueron sometidas a evaluación del IPAUT mediante ultrasonografía Doppler.
6. Para la medición del IPAUT se utilizó un equipo de ultrasonido Aloka Prosound α6 con un transductor Convexo Multifrecuencia. El transductor se colocó en posición parasagital, cercana a la unión cervico-ístmica, 2-3 cm medial a la espina iliaca anterosuperior. En esa posición se buscó la ubicación de ambas arterias uterinas en su nacimiento a partir de la división anterior de las respectivas arterias iliacas internas. Para ello se ubicó a la paciente en decúbito dorsal y se colocó el transductor de ultrasonido Doppler color en la pared uterina lateral baja, buscando medialmente la zona correspondiente. El análisis del espectro Doppler para la medición del flujo sanguíneo de la arteria uterina se determinó por la relación sístole-diástole definida como relación sistólica-diastólica, que es la velocidad de flujo sistólico máximo (S) dividido entre la velocidad tele diastólica máxima (D).
7. Las pacientes fueron seguidas a lo largo del embarazo registrando si desarrollaron preeclampsia, si ocurrió muerte materna y el desarrollo de eventos perinatales adversos como óbitos, RCIU.

Variables

Edad, sexo, IMC pregestacional, antecedente de preeclampsia o hipertensión gestacional, semana de la medición del IPAUT, índice de pulsatilidad arteria uterina izquierda, índice de pulsatilidad arteria uterina derecha, índice de pulsatilidad arterias uterinas (promedio), percentil 95 del IPAUT, percentil 5 del IPAUT, preeclampsia (sí, no), momento de resolución del parto, vía de resolución, RCIU (definición del clínico de Barcelona).

Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Tiempo de vida del paciente al inicio del protocolo	Años	Cuantitativa discreta
IMC pregestacional	Indicador del grado de adiposidad de un individuo, que se estima dividiendo el peso(m)/talla ²	Valor de IMC registrado en el expediente calculado a partir del peso y la talla antes del inicio del embarazo	Kg/m ²	Cuantitativa continua
Antecedentes de preeclampsia o hipertensión gestacional	Historia médica personal en donde se incluye información en el pasado o actualmente cierta enfermedad	Antecedentes de la paciente de preeclampsia o hipertensión gestacional	Sí No	Cualitativa nominal
Semana de medición del IPAUT	Índice más común utilizado para evaluación de los patrones de onda	Semana de gestación en la cual se midió el índice de pulsatilidad de arterias uterinas	11 12 13	Cualitativa nominal

	Doppler de las arterias uterinas			
Índice de pulsatilidad de arteria uterina izquierda	Índice más común utilizado para evaluación de los patrones de onda Doppler de las arterias uterinas	Valor de índice de pulsatilidad de arteria uterina izquierda	Número de índice de pulsatilidad	Cuantitativa continua
Índice de pulsatilidad de arteria uterina derecha	Índice más común utilizado para evaluación de los patrones de onda Doppler de las arterias uterinas	Valor de índice de pulsatilidad de arteria uterina derecha	Número de índice de pulsatilidad	Cuantitativa continua
Índice de pulsatilidad arterias uterinas (promedio)	Índice más común utilizado para evaluación de los patrones de onda Doppler de las arterias uterinas	Valor de índice de pulsatilidad en promedio de las arterias uterinas	Número de promedio de índice de pulsatilidad	Cuantitativa continua
Percentil 95 del IPAut	Posiciones estadísticas como punto de corte para referenciar la presencia o ausencia de patología	Valor por encima del percentil 95 corresponde a gestantes con riesgo de malos resultados perinatales	Valor de percentil	Cuantitativa continua
Percentil 5 del IPAut	Posiciones estadísticas como punto de corte para referenciar la presencia o ausencia de patología	Valor por debajo del percentil 5 corresponde a sospecha de hipoxia fetal	Valor de percentil	Cuantitativa continua
Preeclampsia	Complicación del embarazo caracterizada por	Presentación de preeclampsia en la	Sí No	Cualitativa nominal

	presión arterial alta y signos de daños en otro sistema de órganos, más frecuentemente el hígado y los riñones.	paciente posterior a las 20 SDG		
Momento de resolución del parto	Momento del nacimiento que ocurre con respecto a la edad gestacional	Momento del parto/cesárea en donde la American College of Obstetricians and Gynecologist propone: Embarazos pretérminos antes de las 37 SDG Embarazos a término temprano entre la 37 SDG y 38 SDG Embarazo a término entre 39SDG y 40 SDG Embarazo a término tardío de 41 SDG Embarazo postérmino a 42 o más SDG	Pretérmino Término temprano Término tardío Postérmino	Cualitativa ordinal
Vía de resolución	Forma de término del embarazo por cualquier vía	Resolución del embarazo de la paciente ya sea parto o cesárea	Parto Cesárea	Cualitativa nominal
RCIU	Afección en la que el producto de la concepción no alcanza el peso normal durante el embarazo	Estadio de retardo del desarrollo de acuerdo con la clasificación de Barcelona en donde: Estadio I: Alguno de los siguientes criterios Peso Fetal Estimado (PFE) <p3	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	Cualitativa ordinal

		o Cálculo del índice cerebro placentario (ICP) <p5 [en dos ocasiones> 12h] o IPACM<p5 [en dos ocasiones> 12h] o índice de pulsatilidad (IP) medio IPAut> p95 • Estadio II: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios: o UA-AEDV (flujo diastólico ausente en arterias uterinas > 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias y en dos ocasiones> 12h) • Estadio III: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios: o Arterial: Flujo reverso diastólico en la arteria umbilical (en >50% ciclos, en las 2 arterias y en dos ocasiones separadas >6-12h) o Venoso: IP ductus venoso (DV) > percentil 95 o flujo diastólico ausente DV o pulsaciones venosas de manera dicrótica y persistente (en dos ocasiones		
--	--	---	--	--

		separadas >6- 12h) • Estadio IV: PFE <p10 + alguno de los siguientes criterios: o Registro cardiotocográfico patológico (variabilidad <5 en ausencia de medicación sedante y/o patrón desacelerativo) o Flujo diastólico reverso en el DV (en dos ocasiones separadas >6-12h)		
Muerte fetal	muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo	Presentación de muerte fetal en el desenlace del parto o cesárea de la paciente	Sí No	Cualitativa nominal

ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es la disciplina que analiza de forma metódica el comportamiento humano en el ámbito de las ciencias de la salud, teniendo en cuenta los valores y principios éticos. Este estudio se rige por normas éticas que buscan garantizar el respeto a todos los seres humanos y proteger sus derechos y su salud. Algunas poblaciones sometidas a investigación requieren una protección especial, como aquellas que no tienen capacidad para dar o negar su consentimiento y aquellas que pueden estar expuestas a coerción o influencia indebida.

El presente trabajo se realizó en relación a los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª

Asamblea

General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. Además, de las modificaciones de la 64ª Asamblea General llevada a cabo en Fortaleza, Brasil, en octubre 2013. Estas propuestas de principios éticos orientan a los facultativos y a los investigadores médicos en seres humanos y establece que el deber del médico es velar y promover por la salud de la población. El deber del médico debe tener prioridad sobre los conocimientos y la conciencia del propio médico.

Así mismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio,

deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándose sólo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD

De acuerdo con este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se define como riesgo de la investigación a la posibilidad de que el sujeto participante del estudio sufra algún tipo de daño, ya sea inmediato o en el futuro, como resultado de su participación en el mismo. En el caso del presente protocolo de estudio, se considera que se trata de una investigación con riesgo mínimo, es decir, que se lleva a cabo a través de procedimientos comunes de diagnóstico o tratamiento que no representan un riesgo significativo para la salud del participante. Entre los procedimientos que se consideran de riesgo mínimo se encuentran aquellos que están descritos en el artículo 65 del Reglamento, como la extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con una frecuencia máxima de dos veces por semana y un volumen máximo de 450 ml.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en Escocia, octubre 2000. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución

a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Antes de llevar a cabo la investigación, es necesario obtener el consentimiento informado por escrito del sujeto que será objeto de estudio, o de su representante legal si el sujeto no tiene capacidad legal. El sujeto debe ser informado claramente sobre los objetivos de la investigación y las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud.

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

CÓDIGO DE NÜREMBERG

El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

INFORME DE BELMONT

Es sobresaliente convenir entre observación biomédica y del comportamiento, por un fragmento y, por la otra, el ejercicio de una terapia aceptada; ella para entender qué actividades deben reprimirse revisión para coraza de los sujetos humanos de observación. El galardón entre observación y ejercicio se desdibuja en fragmento porque a menudo ambas se dan juntas (como en la observación diseñada para tasar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un apartamiento distinguido del ejercicio estándar, sin ocurrir condicionado con atención los términos "experimental" e "observación".

Finalmente, en esta observación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del investigación informándoles que ha sido escrito y permitido anta el CLIS y que su subsistencia de participar será pasota y voluntaria, señalando que pueden juntar del investigación en el época que lo deseen, pudiendo avisar ora jamás las razones de su subsistencia, la cual será respetada en su integridad; en eventualidad de obtener participar en naciente investigación, se manejarán sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su tributo permitirá la logro de reciente cultura en descuento de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el plazo del investigación, podrán solicitar confesión actualizada sobre el mismo. Cumpliendo de este modo con los asientos contenidos en la Declaración de Helsinki, la reparación de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la observación clínica.

RESULTADOS

La muestra incluyó 119 mujeres embarazadas cuya edad media fue 28,84 años (desvío estándar = 6,15). El peso promedio de las mujeres de la muestra fue 65,75 kg (desvío estándar = 7,68). La tabla 3 presenta medidas descriptivas para la edad y el peso de las pacientes.

Tabla 3. Media, DE, cuartiles y rango para la edad y el peso de las mujeres de la muestra.

Variable	Media	DE	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Rango
Edad	28,84	6,15	23,00	29,00	34,00	[15,00-43,00]
Peso	65,75	7,68	61,00	65,00	72,00	[50,00-80,00]

Del total de pacientes, 6 (5,0%) reportaron consumo de tabaco durante el embarazo, mientras que 13 (10,9%) reportaron consumo de alcohol. Una mujer (0,8%) reportó haber consumido marihuana. Ninguna paciente declaró haber consumido cocaína u otras drogas durante el embarazo. La medicación prescrita más frecuente entre las mujeres de la muestra fueron aspirina (22 pacientes, 18,5% del total), seguidas de levotiroxina (3 pacientes, 2,5% del total) y antihipertensivos (2 pacientes, 1,7% del total). 12 pacientes (10,1%) refirieron el antecedente de alguna patología previa, siendo la diabetes pregestacional la más frecuente (8 pacientes, 6,7% del total). Las características demográficas de las pacientes de la muestra se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Características demográficas de las mujeres de la muestra.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Consumo de sustancias tóxicas	17	14,0
Alcohol	13	10,9
Tabaco	6	5,0
Marihuana	1	0,8
Cocaína	0	0,0
Otras drogas	0	0,0
Uso de medicamentos prescritos	27	22,0
Aspirina	22	18,5
Levotiroxina	3	2,5
Antihipertensivos	2	1,7
Antidepresivos	0	0,0
Antiepilépticos	0	0,0

	Otros AINEs	0	0,0
	Betamiméticos	0	0,0
	Esteroides	0	0,0
	Litio	0	0,0
Factor de riesgo		12	10,1
	Diabetes pregestacional	8	6,7
	Hipotiroidismo	3	2,5
	Hipertensión	2	1,7
	LES / SAFL	1	0,8
	Hipertiroidismo	1	0,8
FIV / Inseminación		6	5,0

Del total de la muestra, 87 pacientes (73,1%) habían tenido al menos una gesta previa, con una media de 1,29 (desvío estándar = 1,01) y un número máximo de 5 gestas. La moda para el número de gestas previas fue igual a 2 (53 mujeres, 44,5% del total). 5 mujeres (4,2%) presentaron 3 gestas previas o más.

46 mujeres (38,7%) habían tenido al menos un parto vaginal previo. Entre ellas, 25 (21% del total) presentaron dos o más partos vaginales previos. 38 pacientes (31,9%) tuvieron al menos un parto previo por cesárea. 12 de ellas (10,0% del total) presentaron dos o más partos por cesárea. 23 pacientes (19,3%) presentaron al menos un aborto previo, 7 de la cuales (5,8% del total) tuvieron dos o tres abortos previos. 31 pacientes (26,1% del total) presentaban antecedentes personales de preeclampsia o RCIU y 4 pacientes (3,4%) referían antecedentes heredofamiliares de preeclampsia.

Al momento de finalizar el estudio, 97 pacientes (81,5% de la muestra) tuvieron un parto vaginal, mientras que 21 (17,6%) tuvieron un parto por cesárea. Con respecto a las complicaciones durante el embarazo 9 mujeres (7,6%) presentaron al menos una, incluyendo preeclampsia (8 mujeres, 6,7% del total), preeclampsia temprana (5 mujeres, 4,2% del total), RCIU (4 mujeres, 3,4% del total), RCIU temprano (2 mujeres, 1,7% del total) y aborto (una mujer, 0,8% del total).

No se observaron diferencias significativas entre las edades de las mujeres que desarrollaron alguna complicación y aquellas que no (31,56 vs. 28,62; $P = 0,294$, prueba t). Tampoco las hubo en relación al peso (68,67 vs. 65,51; $P = 0,237$, prueba

t). Se evaluaron las diferencias para cada complicación por separado, pero en ningún caso resultaron significativas al 5%. Hubo una asociación significativa al 10% entre los antecedentes heredofamiliares de preeclampsia y el desarrollo de complicaciones durante el embarazo ($P = 0,059$, prueba exacta de Fisher) y también la hubo entre poseer dichos antecedentes y el desarrollo de preeclampsia ($P = 0,082$, prueba exacta de Fisher).

Las pacientes con embarazos complicados presentaron un índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAut) significativamente superior a aquellas mujeres con embarazos sin complicaciones (2,65 vs. 1,56; $P < 0,001$, prueba t). El IPAut también mostró diferencias significativas al comparar pacientes que desarrollaron preeclampsia y aquellas que no (2,61 vs. 1,57; $P < 0,001$, prueba t), al comparar pacientes que desarrollaron preeclampsia temprana y aquellas que no (2,92 vs. 1,58; $P < 0,001$, prueba t) y al comparar pacientes que desarrollaron RCIU y aquellas que no (2,85 vs. 1,603; $P < 0,001$, prueba t).

Se calcularon los percentiles 5 y 95 para el IPAut dentro de cada semana de gestación. Los resultados se presentan en la tabla 5. Se observa que la media del IPAut decrece al avanzar la edad gestacional. 4 mujeres (3,4%) presentaron una muesca bilateral. 3 de estos cuatro casos se dieron en la semana 13.

Tabla 5. Media, n, DE, percentiles 5 y 95 para la media de IPAut (índice de pulsatilidad de la arteria uterina) y la prevalencia de muescas bilaterales entre las 11 y 13 semanas de gestación.

Semana	n	Índice de pulsatilidad				Muesca bilateral (%)
		Media	DE	Percentil 5	Percentil 95	
11	39	1,66	0,39	1,13	2,64	0,0
12	37	1,65	0,45	1,14	2,7	2,7
13	43	1,62	0,41	1,11	2,85	7,0
Total	119	1,64	0,42	1,14	2,65	3,4

El número de mujeres con valores de IPAut superiores al percentil 95 de cada semana de gestación fue igual a 4 (3,4%). De igual forma, el número de mujeres con valores de IPAut inferiores al percentil 5 fue también igual a 4 (3,4%).

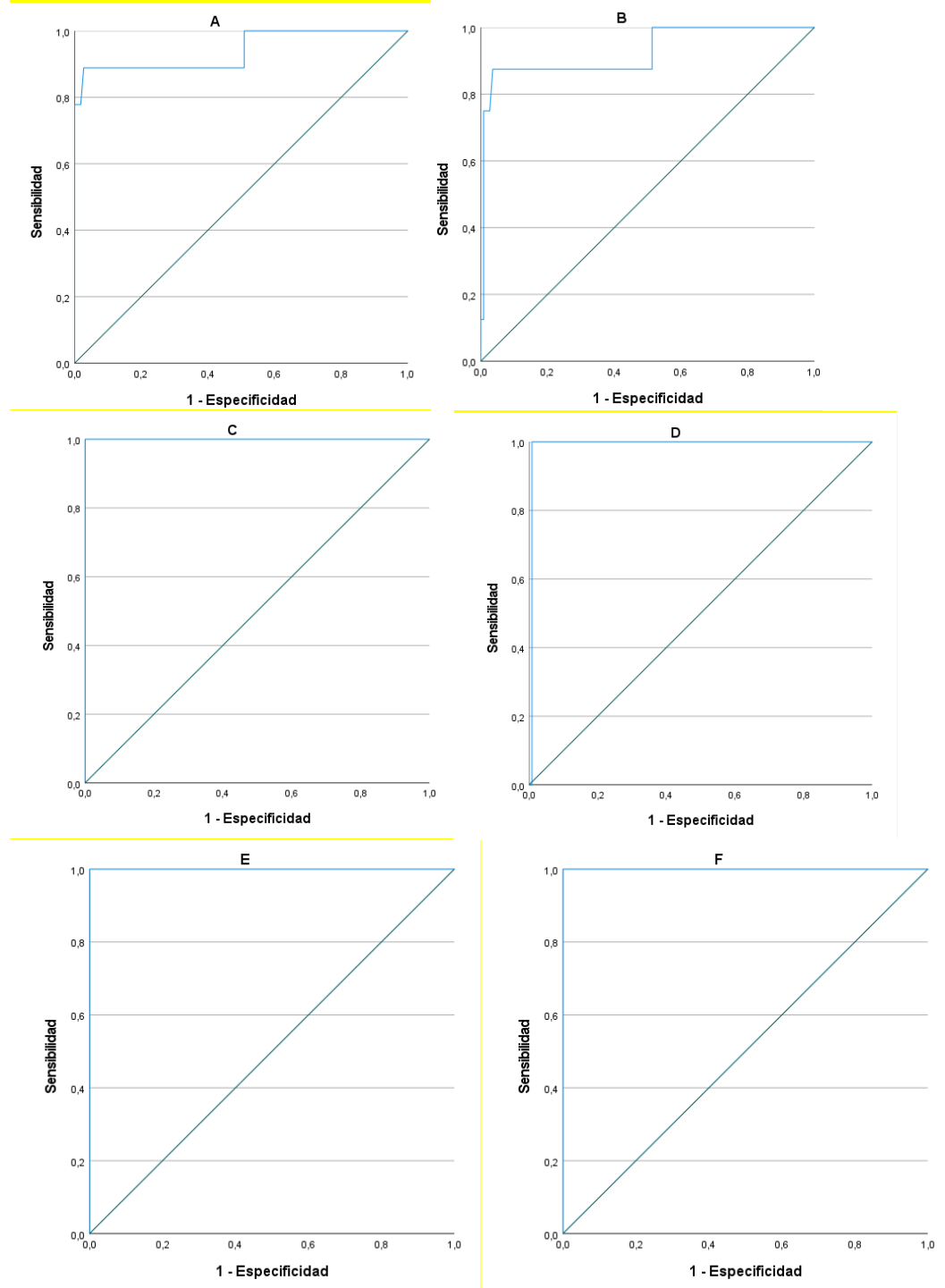
La tabla 6 muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (PPV) y valor predictivo negativo (NPV) para todas las complicaciones, preeclampsia, preeclampsia temprana, RCIU, RCIU temprano y aborto. En general, se observan altos valores de especificidad, pero bajos valores de sensibilidad.

Tabla 6. Características de detección de un IP medio > percentil 95, que se encontró en 4/119 (3,4%) embarazos.

Características	n	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	PPV (%)	NPV (%)
Todas las complicaciones	9	44,4	100,0	100,0	95,7
Preeclampsia	8	37,5	99,1	75,0	95,7
Preeclampsia temprana	5	40,0	98,2	50,0	97,4
Restricción del crecimiento fetal	4	25,0	97,4	25,0	97,4
Restricción del crecimiento fetal temprano	2	100,0	98,3	50,0	100,0
Aborto	1	100,0	97,5	25,0	100,0

Se observó una asociación significativa entre la presencia de valores de IPAut superiores al percentil 95 y el desarrollo de complicaciones ($P < 0,001$, prueba exacta de Fisher). Esta asociación también fue significativa para preeclampsia ($P < 0,001$, prueba exacta de Fisher), preeclampsia temprana ($P = 0,008$, prueba exacta de Fisher) y RCIU temprano ($P < 0,001$, prueba exacta de Fisher). No se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de valores de IPAut superiores al percentil 95 y RCIU ($P = 0,129$, prueba exacta de Fisher).

Figura 1. Curvas ROC para todas las complicaciones (A), preeclampsia (B), preeclampsia temprana (C), RCIU (D), RCIU temprano (E) y aborto (F).



DISCUSIÓN

El presente estudio se centró en evaluar la precisión del IPAut como indicador para detectar complicaciones en mujeres embarazadas entre las 11 y 13.6 semanas de gestación en un hospital de segundo nivel. Los resultados revelaron que el uso del índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 demostró niveles generalmente bajos de sensibilidad para la mayoría de las complicaciones analizadas. Específicamente, se observó una sensibilidad inferior al 50% para preeclampsia (37,5%), preeclampsia temprana (40%) y restricción del crecimiento fetal (25%). Aunque la sensibilidad fue del 100% para la restricción del crecimiento fetal temprano y el aborto, es crucial destacar que el número de casos de estas complicaciones fue reducido (2 y 1 respectivamente). Estos resultados sugieren que utilizar valores de IPAut por encima del percentil 95 en el primer trimestre no es un criterio sólido para predecir la mayoría de las complicaciones en el embarazo.

En contraste, se observaron valores elevados de especificidad en todos los casos, siendo la menor para RCIU (97,4%) y la mayor para preeclampsia (99,1%). Estos resultados indican que el uso de valores de IPAut por encima del percentil 95 podría ser útil para descartar poblaciones de bajo riesgo.

Los hallazgos de sensibilidad y especificidad coinciden con otros estudios sobre el uso del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas para predecir complicaciones en el embarazo. Por ejemplo, investigaciones previas como la de Skråstad et al. (2014a, 2014b) mostraron sensibilidades similares para preeclampsia, y O Gómez et al. (2015) también reportaron resultados comparables en cuanto a sensibilidad y especificidad para predecir diversas complicaciones.

Otro aspecto abordado en este estudio fue la diferencia significativa en el IPAut entre mujeres que desarrollaron complicaciones y aquellas que no, especialmente para preeclampsia, preeclampsia temprana y RCIU. Estos resultados respaldan la

utilidad de la técnica Doppler para predecir complicaciones posteriores en el embarazo.

Se observó una disminución progresiva en el IPAut medio entre la semana 11 y la semana 13 de gestación, aunque esta reducción fue menor en comparación con otros estudios. Además, la prevalencia de muescas bilaterales, aunque aumentó ligeramente con la progresión de las semanas de gestación en este estudio, fue baja en la muestra. Sin embargo, la presencia de muescas bilaterales junto con un índice de pulsatilidad elevado parece ser un indicador potencial de desenlaces adversos, como se ha sugerido en investigaciones previas.

En cuanto a las características demográficas de las pacientes, se observaron similitudes y algunas diferencias con estudios anteriores. Aunque se detectaron proporciones ligeramente distintas en cuanto a antecedentes médicos, la muestra en general reflejó características comparables con investigaciones previas sobre preeclampsia en México.

El estudio presenta fortalezas, como su diseño prospectivo y el tamaño muestral considerable, que permitieron obtener datos confiables sobre las embarazadas en la región. Sin embargo, se enfrentó a limitaciones, como la baja prevalencia de algunas condiciones de interés en la muestra, lo que dificultó la evaluación de la utilidad del IPAut como predictor de eventos adversos. Además, el uso de un muestreo no probabilístico podría limitar la generalización de los resultados.

En conclusión, aunque el uso del IPAut mediante la técnica Doppler entre la 11ª y 13ª semana de gestación muestra potencial para la detección temprana de ciertas complicaciones, se requiere más investigación para establecer puntos de corte óptimos, dada la baja sensibilidad observada en la mayoría de los casos.

CONCLUSIONES

Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar si el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, medido entre las semanas 11 y 13,6 de gestación, puede predecir distintos desenlaces adversos en pacientes embarazadas mayores de 18 años atendidas en el Hospital General de Zona N.º 20 La Margarita, Puebla.

El diseño utilizado fue un estudio observacional anidado en una cohorte retrospectiva, aplicando un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. La muestra estuvo compuesta por 119 mujeres con cualquier riesgo de preeclampsia que fueron evaluadas entre las 11 y 13 semanas de gestación.

Al momento de finalizar el estudio, 9 mujeres presentaron al menos una complicación en el embarazo; incluyendo preeclampsia, preeclampsia temprana, RCIU, RCIU temprano o aborto. Se encontró que los valores medios de IPA_{ut} fueron significativamente mayores para aquellas mujeres que desarrollaron complicaciones en el embarazo respecto a aquellas que no las desarrollaron, reflejando el potencial valor predictivo de este índice.

Se calcularon los percentiles 95 del IPA_{ut} para cada semana de gestación y se identificó la proporción de pacientes con valores superiores a dichos percentiles. Se halló que este criterio presentó altos valores de especificidad pero bajos niveles de sensibilidad para predecir preeclampsia, preeclampsia temprana y RCIU. Estos resultados sugieren que el uso del IPA_{ut} puede ayudar a identificar a la población con embarazos de bajo riesgo, aunque su utilidad para la predicción de preeclampsia y otras complicaciones es limitada y debe ser complementada con pruebas adicionales.

REFERENCIAS

1. Viñas R, Sánchez Ramírez N, Román Rubio P, et al. Resultados perinatológicos del servicio de Cardiopatía y Embarazo del Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro" en el bienio 2000-2001, Habana. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2003; 3:49-60.
2. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(5):979-983.
3. Cantero VS, Hernández MTP, Alfonso GA, et al. Resultados perinatales relacionados con trastornos hipertensivos del embarazo. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2012;38(1):36-44.
4. Wilkerson RG, Ogunbodede AC. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am.* 2019;37(2):301-316.
5. Fox R, Kitt J, Leeson P, et al. Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *J Clin Med.* 2019;8(10):1625.
6. Timpka S, Markovitz A, Schyman T, et al. Midlife development of type 2 diabetes and hypertension in women by history of hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):124.
7. Jesús-García D, Jiménez-Baez MV, González-Ortiz DG, et al. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de las pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2018:256-262.
8. Rybertt T, Azua E, Rybertt F. Retardo de crecimiento intrauterino: consecuencias a largo plazo. *Rev Med Clín Condes* 2016;27(4):509-513.
9. Tesfa D, Tadege M, Digssie A, et al. Intrauterine growth restriction and its associated factors in South Gondar zone hospitals, Northwest Ethiopia, 2019. *Arch Public Heal* 2020;78(1):1-9.
10. Zepeda-Monreal J, Rodríguez-Balderrama I, del Carmen Ochoa-Correa E, et al. Crecimiento intrauterino. Factores para su restricción. *Rev Med Inst Mex* 2012;50(2):173-181.
11. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR):

- epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev* 2009;6 Suppl 3:332-336.
12. Maslovich MM, Burke LM. Intrauterine Fetal Demise. *StatPearls* [Internet]. Published online 2020.
 13. National Center for Health Statistics. Fetal Deaths.; 2020.
 14. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Nota Técnica: Características de Las Defunciones Fetales Registradas En México Durante 2019. México, INEGI, 2020. Disponible en:
https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/mortalidad/doc/defunciones_fetales_2019_nota_tecnica.pdf
 15. World Health Organization (WHO). Stillbirth.; 2016.
 16. Ovalle A, Kakarieka E, Correa Á, et al. Estudio anátomo-clínico de las causas de muerte fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70(5):303-312.
 17. World Health Organization (WHO). A Neglected Tragedy the Global Burden of Stillbirths. Report of the UN Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation, 2020.; 2020.
 18. Caracterización de las muertes fetales y factores asociados en una institución latinoamericana de IV nivel de atención. Molina-Giraldo S, Solano-Montero AF, Gómez-Parra SR, Rojas-Arias JL, Acuña-Osorio E. Caracterización de las muertes fetales y factores asociados en una institución latinoamericana de IV nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82(9).
 19. Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, da Silva Costa F. First-trimester uterine artery Doppler analysis in the prediction of later pregnancy complications. *Dis Markers*. 2015;2015.
 20. Dehesa HP, Díaz MC, Aguirre FE. Velocimetría Doppler de las arterias uterinas en el embarazo. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas*. 2008;13(4):177-180.
 21. Castro NM, Diesel HF, Huerta MG, Andrade EH. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterina y umbilical durante el embarazo. *Ginecol Obs Mex*. 2006; 74:509-515.
 22. Peraza J, Garay FMO. Valores de referencia normales para el índice de pulsatilidad de arterias uterinas en el primer y segundo trimestre del

embarazo. Rev Med UAS; Vol. 2015;5(1).

23. Mohamed Abdelaziz M, Nodarse Rodríguez A, Pérez Penco JM, et al. Valor de la flujometría Doppler de arterias uterinas para la predicción de algunas complicaciones en gestantes con hipertensión arterial crónica. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2007;33(2):0.
24. Martínez-Rodríguez P, Oliva-Cáceres L. Flujometría Doppler en Medicina Materno Fetal. Rev Med Hondur. 2014;82(1):27-32.
25. Rivas M, González X, Guevara H. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina durante el embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez. 2016;76(3):225-231.
26. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, et al. The utility of uterine artery Doppler velocimetry in prediction of preeclampsia in a low-risk population. Obstet Gynecol. 2012;120(4):815-822. doi:10.1097/AOG.0b013e31826af7fb
27. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. Can Med Assoc J = J l'Association medicale Can. 2008;178(6):701-711. doi:10.1503/cmaj.070430
28. Zarean E, Shabaninia S. The Assessment of Association between Uterine Artery Pulsatility Index at 30-34 Week's Gestation and Adverse Perinatal Outcome. Adv Biomed Res. 2018; 7:111. Doi: 10.4103/abr.abr_112_17
29. Valiño N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH. Uterine artery pulsatility index at 30–34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;47(3):308-315.
30. Gomez-Roig MD, Mazarico E, Sabria J, Parra J, Oton L, Vela A. Use of placental growth factor and uterine artery doppler pulsatility index in pregnancies involving intrauterine fetal growth restriction or preeclampsia to predict perinatal outcomes. Gynecol Obstet Invest 2015;80(2):99-105. doi:10.1159/000370332
31. Chaemsaitong P, Pooh RK, Zheng M, et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(6):

650.e1-650.e16. Doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.041

32. Akolekar R, Tokunaka M, Ortega N, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of stillbirth from maternal factors, fetal biometry, and uterine artery Doppler at 19–24 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(5):624-630.
33. Skråstad RB, Hov GG, Blaas H-GK, Romundstad PR, Salvesen KÅ. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11-13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG.* 2015;122(13):1781-1788. doi:10.1111/1471-0528.13194
34. Salcido-Rivera O, Aguirre-Barrera O, Zúñiga-Galaviz I, Bustillos Valdez JE, Ramos González NP. Aumento del índice S/D en la arteria uterina como predictor de preeclampsia en adolescentes. *Ginecol Obstet Mex.* 2014;82(6).
35. Skråstad RB, Hov GG, Blaas H-GK, Romundstad PR, Salvesen KÅ. A prospective study of screening for hypertensive disorders of pregnancy at 11-13 weeks in a Scandinavian population. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(12):1238-1247. doi:10.1111/aogs.12479
36. Gómez O, Martínez JM, Figueras F, 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 Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(5):490-494.
37. W V, C DPM, MT P-S, et al. Uterine and umbilical artery Doppler at 28 weeks for predicting adverse pregnancy outcomes in women with abnormal uterine artery Doppler findings in the early second trimester. *Prenat Diagn.* 2015;35(3):294-298. doi:10.1002/PD.4542
38. STOENESCU M, SERBANESCU M-S, DIJMARESCU AL, et al. Doppler Uterine Artery Ultrasound in the Second Trimester of Pregnancy to Predict Adverse Pregnancy Outcomes. *Curr Heal Sci J.* 2021;47(1):101. doi:10.12865/CHSJ.47.01.16
39. O’Gorman N, Tampakoudis G, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Uterine artery pulsatility index at 12-, 22-, 32- and 36-weeks’ gestation in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(5):565-572. doi:10.1002/UOG.15819

40. G R, PJ S, JA H, AC M. Uterine artery pulsatility index assessment at 11-13 weeks' gestation. Fetal Diagn Ther. 2014;36(4):299-304. doi:10.1159/000361021
41. TJ T, AE Q, BS de V, JA H. Uterine Artery Pulsatility Index Assessment at. Fetal Diagn Ther. 2020;47(2):129-137. doi:10.1159/000500776
42. Sánchez-Rodríguez, E. N., Nava-Salazar, S., Morán, C., & Romero-Arauz, J. F. (2010). Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Revista de investigación clínica, 62(3), 252-260.
43. UNAM Global. (2018). Preeclampsia, primera causa de muerte materna. Recuperado de https://unamglobal.unam.mx/global_revista/preeclampsia-primer-causa-de-muerte-materna/
44. Saludiaro. (2016). Preeclampsia, principal causa de muerte materna en México. Recuperado de <https://www.saludiaro.com/preeclampsia-principal-causa-de-muerte-materna-en-mexico/>