



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL
ÁREA DE LA SALUD

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE
PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

**DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA Y PERFIL DE LÍPIDOS COMO
PREDICTORES DE PREECLAMPSIA**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MARIANA LOURDES AÑAS MÉNDEZ

ASESORES EXPERTOS:

DR. RAFAEL ALEJANDRO ROJAS MARTÍNEZ

DR. CARLOS ARTURO SILVA XILOTL

ASESOR METODOLÓGICO:

M. EN C. RICARDO MARTÍNEZ ZAVALA

H. PUEBLA DE ZARAGOZA. FEBRERO 2024

DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Este trabajo fue autorizado en el Hospital de la Mujer de Puebla con el título: “Doppler de arteria oftálmica y perfil de lípidos como predictores de preeclampsia” realizado por la Dra. Mariana Lourdes Añas Méndez, bajo la dirección del Dr. Carlos Arturo Silva Xilotl y el Dr. Rafael Alejandro Rojas Martínez como asesores expertos y el M en C. Ricardo Martínez Zavala como asesor metodológico. Se hace constar que el contenido científico y la estructura metodológica han sido revisados de acuerdo a los lineamientos establecidos, por lo que se autoriza su impresión.

Dr. Carlos Arturo Silva Xilotl
Asesor Experto
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología
Y Obstetricia

Dr. Rafael Alejandro Rojas Martínez
Asesor Experto
Médico Adscrito al servicio de
Radiología e Imagen

M. en C. Ricardo Martínez Zavala
Asesor metodológico

Bióloga María de Lourdes Hurtado
Hernández
Coordinadora de Investigación

Dr. Octavio Felipe Gamiño Márquez
Jefe de Enseñanza e Investigación

AGRADECIMIENTOS

Lao Tsé decía que el agradecimiento es la memoria del corazón, y es desde este corazón palpitante de emoción que hoy escribo este “GRACIAS” a todas las personas que contribuyeron a que este sueño, después de tanto esfuerzo, se vea cristalizado.

Gracias a mi familia nuclear: en primera instancia a mis padres, Lulú y Paco, por ser siempre mis pilares esenciales en todo momento, mis mejores porristas y mis más fieles motivadores. Gracias por su incondicionalidad y su incansable apoyo, por vivir conmigo al máximo cada emoción; gracias porque jamás me permitieron sentir que luchaba sola, sin ustedes, este camino hubiera sido el triple de difícil. A mi hermano, Paco, mi fiel compañero y cómplice, gracias por siempre alentar mis sueños y por tener las palabras precisas en momentos difíciles, por caminar junto a mí con esa lealtad y amor que atesoro a cada minuto, que siempre seamos testigos de nuestras huellas. Para ustedes, mi eterno agradecimiento y amor; le pido a Dios que me preste vida para devolverles el mundo entero que se merecen.

A ti, Eduardo, gracias por jamás dejarme caer, por tu amor incondicional, por ser fiel siempre a tu promesa de ser mis alas extras para volar. Gracias mi amor por ser no sólo mi compañero de vida, sino también mi mejor amigo y uno de mis regazos siempre disponibles para el desahogo y para tomar la fuerza que en ocasiones parecía flaquear. Sigamos caminando y volando a donde imaginemos, porque juntos, somos invencibles.

Gracias Wen, mi cuñi hermosa, por tus porras y elogios que siempre me apapachaban el corazón y que, sin duda alguna, me daban fuerza para continuar, por ser una extensión del amor y soporte claves para este andar.

Gracias a mis asesores, Dr. Silva y Dr. Rojas, por su tiempo, paciencia y esfuerzo. Al Dr. Zavala, por su amistad y por su conocimiento invaluable plasmado en esta tesis. Gracias a cada uno de mis maestros, por sus enseñanzas y consejos, porque son pieza clave de mi formación. Gracias a mis amigos de generación por todos los momentos compartidos, que su camino esté lleno de éxito siempre.

ÍNDICE

HOJA DE ABREVIATURAS	6
1 RESUMEN.....	8
2 INTRODUCCIÓN.....	9
3 ANTECEDENTES GENERALES.....	10
3.1 DEFINICIÓN DE PREECLAMPSIA.....	10
3.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA.....	10
3.2.1 CAUSAS VASCULARES.....	10
3.2.2 CAMBIOS HEMATOLOGICOS.....	11
3.2.3 CAMBIOS HEPÁTICOS	11
3.2.4 CAMBIOS RENALES	11
3.2.5 CONSECUENCIAS FETALES.....	12
3.3 ACTUALIDADES EN PREECLAMPSIA	12
3.4 EPIDEMIOLOGÍA.....	14
3.5 FACTORES DE RIESGO	15
3.6 MODELOS PREDICTIVOS	16
4 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	17
4.1 DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA	17
4.2 PERFIL DE LÍPIDOS COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA.....	20
5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
6 OBJETIVOS.....	24
6.1 OBJETIVO GENERAL	24
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
7 MATERIAL Y MÉTODOS	25
7.1 TIPO DE ESTUDIO:.....	25
7.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:.....	25
7.3 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:.....	25
7.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO	25
7.5 MUESTREO.....	25
7.5.1 DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	25
7.5.2 SELECCIÓN DE LA MUESTRA	25

7.5.3	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	26
7.5.4	DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	26
7.5.5	TAMAÑO DE LA MUESTRA	26
7.6	MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
7.7	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	26
7.7.1	PARA EL DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA:.....	26
7.7.2	PARA EL PERFIL DE LÍPIDOS	27
8	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
9	RESULTADOS	29
9.1	RESULTADOS: DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA	29
9.2	RESULTADOS: PERFIL DE LÍPIDOS	31
10	DISCUSIÓN.....	36
11	CONCLUSIÓN.....	38
12	PERSPECTIVAS	39
13	BIBLIOGRAFIA.....	41
14	ANEXOS	47

HOJA DE ABREVIATURAS

ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists

ALT Alaninoaminotransferasa

AST Aspartatoaminotransferasa

CT Colesterol total

DM Diabetes Mellitus

EDV velocidad diastólica final

HDL colesterol de alta densidad

IP índice de pulsatilidad

IR índice de resistencia

LDH Lactato deshidrogenasa

LDL Colesterol de baja densidad

LES Lupus eritematoso sistémico

MV velocidad promedio

OMS Organización Mundial de la Salud

PIGF Factor del crecimiento placentario

PMDV velocidad mesodiastólica pico

PR relación máxima

PSV pico de velocidad sistólica, velocidad sistólica máxima o velocidad sistólica pico

RCIU Restricción del crecimiento intrauterino

SAAF Síndrome antifosfolípidos

sFlt-1 Receptor 1 del factor de crecimiento vascular

TAD Tensión arterial diastólica

TAS Tensión arterial sistólica

TGL Triglicéridos

UNAM Universidad Nacional Autónoma de México

UtA-PI Índice de pulsatilidad de la arteria uterina

VLDL Colesterol de muy baja densidad

1 RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La preeclampsia constituye uno de los desórdenes más comunes ocurridos en el embarazo. De acuerdo al Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna, los trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio, edema y proteinuria son la segunda causa de muerte materna a nivel nacional. Su predicción es punto de estudio importante.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico con sede en el Hospital de la Mujer de Puebla, del mes de junio 2022 al mes de agosto 2023, en el cual se incluyeron pacientes entre las 14 a 28 semanas de gestación atendiendo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, a las cuales se les realizó Doppler de arteria oftálmica y perfil de lípidos y se les llevó seguimiento. El análisis estadístico se realizó en dos etapas: análisis descriptivo (media, mediana, moda, desviación estándar y error estándar) y análisis inferencial (prueba t-Student para cuantitativos, U de Mann – Whitney para no paramétricos). En las pruebas estadísticas se considerará una $p \leq 0.05$ como significancia estadística.

RESULTADOS: Se analizaron 27 pacientes de las cuales el 11.1% ($n=3$) desarrollaron algún trastorno hipertensivo inducido por el embarazo. Para el Doppler de arteria oftálmica ningún valor tuvo significancia estadística sin embargo el IP y el PSV-ratio de la arteria oftálmica fueron los más cercanos a la significancia. Con respecto al perfil de lípidos el valor medio de triglicéridos ascendió a 392.7 ± 171.1 mg/dl y el de VLDL fue de 78.53 ± 34.21 mg/dl con un valor estadísticamente significativo de $p= 0.0274$ para ambas variables.

CONCLUSIÓN: No descartamos la utilidad del Doppler de arteria oftálmica, y hacemos énfasis en la necesidad de ampliar la muestra de estudio para determinar el valor estadístico de las variables con tendencia de diferencia. El perfil de lípidos debe ser un estudio que no puede pasar desapercibido en el control prenatal y que su análisis debe ser profundo y detallado entendiendo que mujeres con valores más elevados o con factores de riesgo, deben tener un seguimiento más estrecho con el fin de detectar de manera oportuna el riesgo de desarrollo de preeclampsia.

2 INTRODUCCIÓN

La preeclampsia constituye uno de los desórdenes más comunes ocurridos en el embarazo.

La OMS reporta que los trastornos hipertensivos asociados en el embarazo afectan al 10% de todas las embarazadas a nivel mundial¹: La OMS también comenta que la preeclampsia y la eclampsia son causas principales de aumento en la morbilidad y mortalidad maternas perinatales. De acuerdo a datos aportados en revistas nacionales (UNAM) con base en lo reportado a nivel mundial y nacional se calcula que anualmente mueren en el mundo 50 000 mujeres por preeclampsia. En México, la prevalencia de la preeclampsia es del 5-10% y está asociada a bajas condiciones socioeconómicas.²

Hasta la semana 28 del año 2023, de acuerdo al Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna, los trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio, edema y proteinuria son la segunda causa de muerte materna a nivel nacional, siendo Edo. De México, Chiapas, Guerrero, Veracruz y Jalisco los estados con más muertes maternas reportadas hasta el momento.³

Es importante reconocer que, dentro del desarrollo de la enfermedad, hay factores de riesgo que juegan un papel muy importante: la edad materna, la paridad, historia familiar de preeclampsia, uso de técnicas de reproducción asistida, índice de masa corporal aumentado, o la presencia de comorbilidades (DM, HAS, LES, SAAF) son algunos de los posibles detonantes de este padecimiento tan complejo y que puede llevar desenlaces tan desafortunados.⁴

La importancia de prestar atención eficaz y oportuna en las mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar enfermedades hipertensivas en el embarazo es hoy pieza clave para y motivo de estudio profundo con el fin de desarrollar cada vez más herramientas que nos permitan combatir este problema de salud.

3 ANTECEDENTES GENERALES

3.1 DEFINICIÓN DE PREECLAMPSIA

De acuerdo a la ACOG, la preeclampsia es el trastorno que se presenta después de la semana 20 de gestación y se acompaña de la elevación de cifras tensionales (TAS > o igual a 140 mmHg y/o TAD > o igual a 90 mmHg en dos ocasiones en un periodo de 4 horas) y proteinuria; la preeclampsia con criterios de severidad se define cuando la TAS es igual o mayor a 160 mmHg y/o la TAD igual o mayor a 110 mmHg con o sin alteraciones bioquímicas. En ausencia de proteinuria, la preeclampsia con datos de severidad puede diagnosticarse si se presentan las siguientes alteraciones bioquímicas: trombocitopenia (menor a 100.000), elevación de creatinina (>1.1 mg/dl), elevación de transaminasas al doble de lo normal, edema pulmonar, epigastralgia y dolor de cabeza que no cede a analgésico y no hay enfermedad de base que lo explique.⁴

3.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA

Una serie de mecanismos variados han sido propuestos como factores presentes en el desarrollo de la preeclampsia entre los que destacan: isquemia uteroplacentaria crónica, mala adaptación inmune, genética, incremento de la apoptosis o necrosis del trofoblasto, una respuesta inflamatoria exagerada por parte de la madre a la invasión del trofoblasto, desbalance entre los factores angiogénicos entre otros.⁴

3.2.1 CAUSAS VASCULARES

A la hipervolemia y hemoconcentración esperados en el embarazo normoevolutivo, en la preeclampsia se agrega la interacción de varios agentes vasoactivos: prostaciclina y óxido nítrico como potentes vasodilatadores y tromboxano A₂ y endotelinas como potentes vasoconstrictores que generan otro de los cambios descritos más importante en esta patología: intenso vasoespasmo.⁴

Es descrito que el principal mecanismo implicado en el desarrollo de la preeclampsia es la isquemia uteroplacentaria. James Young propone por primera vez en 1914 la teoría que supone que la interferencia en el suministro de sangre a la placenta conllevaría pequeños microinfartos⁵. Ogden et.al apoyaron dicha teoría tras un

estudio basado en el clipaje de la aorta abdominal y de las arterias renales⁶. Browne y Veall observaron que en pacientes con embarazo normal el flujo de sangre en el espacio coriodecidual era de 600ml/min mientras que en mujeres con preeclampsia había una reducción de aproximadamente un tercio de esta cifra.⁷

Por otro lado, una falla en la transformación fisiológica de las arterias espirales también forma parte de la fisiopatología clave. En la preeclampsia las arterias espirales permanecen con un diámetro disminuido y mantienen el músculo de la capa media de la pared del vaso lo que las hace más sensible a los efectos de los agentes vasoconstrictores; además, dichas arterias son más propensas a desarrollar aterosclerosis que consiste en células espumosas llenas de lípidos subendoteliales que pueden conducir a reducción de la luz en las arterias espirales y disminuir la perfusión placentaria.^{8,9,10}

3.2.2 CAMBIOS HEMATOLÓGICOS

En especial, en la preeclampsia con criterios de severidad una de las características más representativas de los cambios hematológicos es la trombocitopenia, la cual resulta del incremento de la activación, agregación y consumo plaquetario que se traduce en la presencia de disfunción hepática. La hemólisis es otra de las características que pueden estar presente en la preeclampsia.⁴

3.2.3 CAMBIOS HEPÁTICOS

Especialmente en embarazadas con preeclampsia con criterios de severidad, la función hepática se encuentra alterada de manera importante, en específico, las enzimas AST (aspartatoaminotransferasa) y ALT (alaninoaminotransferasa). La AST es la transaminasa más relacionada en la disfunción hepática debido a la preeclampsia y su elevación es consecuencia de la necrosis periportal. Por otro lado, la elevación de LDH (deshidrogenasa láctica) es causada por la disfunción hepática y hemólisis, ésta última que también ocasiona elevación del nivel sérico de bilirrubinas.⁴

3.2.4 CAMBIOS RENALES

En la preeclampsia la proteinuria es no selectiva, resultado del aumento de la permeabilidad tubular a la mayoría de las proteínas de gran peso molecular. La

oliguria en preeclampsia con criterios de severidad es consecuencia del vasoespasmo intra-renal que conlleva la reducción de hasta el 25% de la tasa de filtrado glomerular. Las concentraciones de ácido úrico aumentan por un incremento en la reabsorción y un decremento en la excreción en el túbulo proximal.⁴

3.2.5 CONSECUENCIAS FETALES

Todos los cambios provocados en la madre que padece preeclampsia conllevan diversos resultados en el producto entre los que se encuentran: restricción del crecimiento, oligohidramnios, desprendimiento de placenta e incluso parto pretérmino.⁴

Una línea de evidencia sugiere que la preeclampsia no solo causa efectos adversos a largo plazo para la madre, incluido un mayor riesgo de desarrollar hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares y metabólicas en etapas posteriores de la vida, sino que también afecta la salud del feto inmediatamente después del parto hasta la edad adulta, como problemas cardiovasculares, metabólicos y en el sistema neurológico.¹¹

De manera más precisa, Timpka et al describen que en productos de embarazos afectados con preeclampsia tenían un grosor mayor de la pared cardiaca y un volumen diastólico final del ventrículo izquierdo más pequeño tras 17.7 años de vigilancia lo cual representaría una remodelación concéntrica que se asocia a mayor riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad vascular cerebral en la edad adulta^{11,12}. Se describe también una asociación positiva entre la preeclampsia y los defectos cardiacos congénitos en los recién nacidos, siendo más alta la prevalencia de defectos cardiacos congénitos en neonatos de madres con preeclampsia que en aquellos de madres normotensas. Se consultan cuatro estudios que concluyen de manera significativa que los hijos de madres preeclámplicas tienen mayor riesgo de desarrollar desórdenes del espectro autista.¹³⁻¹⁶

3.3 ACTUALIDADES EN PREECLAMPSIA

Aunque la fisiopatología de la preeclampsia tiene sus bases bien cimentadas, a lo largo de los años nuevas causas se asocian al desarrollo de esta entidad.

Resultado de la pandemia recientemente vivida, se observó que en algunas pacientes sin embarazo con infección activa de SARS-CoV-2 desarrollaban hipertensión, proteinuria, trombocitopenia y enzimas hepáticas elevadas⁹.

Mendoza et.al. presentan en 2020 el primer estudio que asocia la infección del virus Covid 19 con el desarrollo de preeclampsia; ellos llevaron a cabo un estudio prospectivo en mujeres con embarazo mayor a 20 semanas de gestación con una prueba de laboratorio confirmatoria para SARS-CoV-2. Durante el periodo de estudio, un total de 42 pacientes fueron incluidas con un promedio de edad gestacional de 32 semanas, 8 casos fueron clasificados como infección severa, de los cuales 6 desarrollaron características de preeclampsia/síndrome HELLP (hipertensión de reciente aparición y proteinuria o trombocitopenia, y enzimas hepáticas elevadas) requiriendo manejo antihipertensivo. De los casos clasificados como infección no severa, ninguno desarrolló características de preeclampsia. Después de la resolución de la infección, la terapia antihipertensiva fue suspendida. El estado angiogénico anómalo en la placenta con los consecuentes defectos en la perfusión sólo fueron confirmados en uno de los 6 casos, lo que sugiere que el desarrollo de características similares a la preeclampsia sean consecuencia de la disfunción renal o cardiovascular que ocasiona la infección severa por SARS-CoV2. Sólo dos de los 6 casos continuaron el embarazo tras la resolución de la infección severa, y con ello, la desaparición de las alteraciones similares a la preeclampsia; lo que no sucede en la Preeclampsia/HELLP donde la resolución del embarazo es el único tratamiento definitivo, por esta razón se consideró que 5 de las mujeres con características de preeclampsia/HELLP desarrollaron el síndrome similar a la preeclampsia (*Preeclampsia-like syndrome*)¹⁷

Jung y colaboradores⁹ recopilaron información más reciente acerca del COVID 19 y el embarazo donde indican que las pacientes con infección severa por SARS-CoV2 tienen 5 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia que aquellas pacientes con infección asintomática, donde tras la infección, la preeclampsia se desarrolla aproximadamente a las 3.8 semanas. Se comenta que uno de los mecanismos por los cuales se pueda ocasionar preeclampsia tras la infección es debido a la

disfunción endotelial. El SARS-CoV-2 puede infectar las células endoteliales que normalmente expresan la enzima convertidora de angiotensina 2, uno de los receptores de entrada celular para el virus que conduce a endotelitis. La infección endotelial puede activar la vía de la trombina, causar inflamación intravascular que conlleva a una tormenta de citocinas, y daño en la microvasculatura de los órganos diana que finalmente desemboca en la naturaleza multisistémica del síndrome que incluye afectación renal, del sistema nervioso central, cardiovascular, entre otros⁹. Además, se menciona que las concentraciones de sFlt-1 están elevadas en pacientes sin embarazo con COVID-19 así como el índice sFlt-1/PIGF⁹, marcadores utilizados también como predictores en preeclampsia y que se detallan más adelante.

3.4 EPIDEMIOLOGÍA

La OMS describe que *“Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la preeclampsia y la eclampsia sobresalen como las causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales. La mayoría de las muertes causadas por la preeclampsia y la eclampsia se pueden evitar prestando atención oportuna y eficaz a las mujeres que tienen estas complicaciones”*¹

Según lo reportado en la Dirección General de Epidemiología, en el informe semanal de muerte materna, en la semana 28, las muertes por enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria del embarazo, parto y puerperio continúan siendo la segunda causa más frecuente de muerte materna. Las entidades con más defunciones son: México (34), Chiapas (22), Guerrero (21), Veracruz (20) y Jalisco (18) quienes en conjunto suman el 35% de las muertes maternas reportadas.³

Tabla 1. Defunciones maternas por causa agrupada, 2023		
GRUPO	TOTAL	%
Hemorragia obstétrica	62	22.1
Enfermedades Hipertensivas	41	14.6
Aborto	19	6.8
Complicaciones del embarazo, parto y puerperio	17	6.1

Trastornos de la placenta	15	5.4
Enf. Del sistema respiratorio	14	5
Embolia obstétrica	12	4.3
Sepsis y otras infecciones puerperales	7	2.5
Trauma obstétrico	5	1.8
Anemia	2	0.7
Muerte de causa no especificada	1	0.4
Causas obstétricas indirectas no infecciosas	49	17.5
Causas obstétricas indirectas infecciosas	12	4.3
Sin clasificar	17	6.1
Total general	280	100

Tabla 1. Defunciones maternas por causa agrupada, 2023, semana 28. Modificada de Dirección General de Epidemiología: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2023>

3.5 FACTORES DE RIESGO

La identificación de los factores de riesgo en una mujer embarazada permite el abordaje oportuno y una vigilancia más estricta durante el embarazo¹⁸

Dentro de los factores de riesgo asociados a un estado hipertensivo inducido por la gestación encontramos:

- Edad materna
- Paridad
- Historia familiar de pre-eclampsia
- Presión arterial materna (Presión arterial media)
- Embarazo mediante técnicas de reproducción asistida.
- Índice de masa corporal
- Comorbilidad
 - Diabetes mellitus
 - Hipertensión arterial crónica
 - Insuficiencia renal crónica

- Trastornos inmunológicos (LES, SAAF)
- Trombofilias

3.6 MODELOS PREDICTIVOS

A lo largo de los años, diversos estudios se han dedicado a establecer una asociación entre la alteración de biomarcadores o la combinación de marcadores bioquímicos y biofísicos en la predicción de preeclampsia sobre todo en el primer y segundo trimestre del embarazo. ⁴

El Doppler de la arteria uterina es uno de los más estudiados como predictor de preeclampsia; guías nacionales e internacionales respaldan el uso de este método como una herramienta útil y que además permite predecir no sólo la preeclampsia sino sus complicaciones materno-perinatales en pacientes de alto riesgo. ^{4,18}

En 2016, Zeisler y colaboradores desarrollan el estudio PROGNOSIS para investigar la utilidad de la relación de sFlt-1/PIGF (receptor 1 del factor de crecimiento vascular/ factor del crecimiento placentario) para la predicción de la presencia o ausencia de preeclampsia a corto plazo. Después del análisis, el estudio identificó y validó un punto de corte de ≤ 38 para la relación de sFlt-1/PIGF como un predictor útil de la ausencia a corto plazo de la preeclampsia en mujeres con embarazo únicos y signos clínicos sugerentes del trastorno. ¹⁹

Por otro lado, en 2019, Cerdeira y colaboradores desarrollan en el estudio INSPIRE, un ensayo clínico aleatorizado en el que se evalúa el cociente sFlt-1/PIGF, incluyendo pacientes embarazadas entre 24-37 semanas de gestación. Un total de 370 pacientes fueron incluidas y tras el análisis concluye que la utilidad del cociente sFlt-1/PIGF podría tener más utilidad clínica no solo para predecir la preeclampsia sino también para los resultados adversos relacionados. ²⁰

Aunque se tienen bases para definir ya modelos predictivos, es necesario seguir estudiando su aplicación en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

4 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

4.1 DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA

En el año de 1997, se publica un estudio sobre el análisis de Doppler de arteria oftálmica en pacientes embarazadas normotensas y aquellas con enfermedad hipertensiva asociada. Un total de 76 pacientes y después del análisis, se reportó que una disminución en la resistencia vascular orbitaria y aumento de la perfusión orbitaria fueron evidentes en la preeclampsia leve, además, el índice de pulsatilidad en la preeclampsia severa fue significativamente menor que en la preeclampsia leve. Esto llevó a concluir que una disminución en la resistencia vascular orbitaria y un aumento en la perfusión orbitaria son mucho más evidentes en preeclampsia grave que en la preeclampsia leve. Además, el valor del índice de pulsatilidad en hipertensión transitoria o hipertensión crónica fue significativamente más bajo que el de las embarazadas normotensas, pero fue significativamente mayor que en la preeclampsia leve.²¹

Años más tarde, se publica un estudio sobre los cambios en el Doppler de la arteria oftálmica en el primer trimestre del embarazo y su utilidad como predictor en el desarrollo de preeclampsia. Se incluyeron 440 pacientes con embarazo entre las 11-14 semanas de gestación. La incidencia de preeclampsia fue de 7%. El análisis de regresión logística univariable reveló que las tasas de detección estimadas de preeclampsia a partir de la detección basada en UtA-PI (índice de pulsatilidad de la arteria uterina) y PD1 (1er pico diastólico máximo de la arteria oftálmica) fueron del 16 % y el 19 %, respectivamente, con una tasa fija de falsos positivos del 10%. Sin embargo, el análisis de regresión múltiple demostró que los modelos que combinan factores maternos (como la edad, etnia, paridad, historia familiar y personal de preeclampsia, tabaquismo, alcoholismo, índice de masa corporal, hipertensión arterial crónica o diabetes) con UtA-PI y PD1 proporcionaron una predicción significativamente mejor de preeclampsia, con el primero (factores maternos + UtA-PI) logrando una tasa de detección del 58 % y el segundo (factores maternos + PD1) una tasa de detección del 48 %. Las tasas de detección más altas en estos modelos fueron para el resultado de preeclampsia temprana, con un 67 % con UtA-PI o PD1,

y un 68 % cuando se combinaron. Finalmente, concluyen que la eficacia del PD1 de la arteria oftálmica materna como marcador predictivo fue aproximadamente igual a la del índice de pulsatilidad Doppler de la arteria uterina, que es el marcador biofísico más estudiado para la predicción de preeclampsia²².

Sarno y colaboradores²³ realizaron un estudio sobre la predicción de preeclampsia con base en el Doppler de la arteria oftálmica en el que se incluyeron 2287 pacientes de las cuales, 60 desarrollaron preeclampsia y 64 que desarrollaron hipertensión gestacional. Encontraron que:

- a) la relación entre el segundo y el primer pico de velocidad sistólica del Doppler de arteria oftálmica (PSV ratio) se incrementó significativamente en los embarazos con preeclampsia e hipertensión gestacional, y el efecto en la preeclampsia dependió de la edad gestacional, por ejemplo, el tamaño del efecto estandarizado en el parto con preeclampsia a las 36 semanas fue 1.81 y en 40 semanas fue 0.87; siendo este hallazgo el que se consideró más importante como predictor de preeclampsia.²³
- b) El primer pico de velocidad sistólica del Doppler de arteria oftálmica se elevó significativamente en los embarazos con Hipertensión gestacional, con un tamaño del efecto estandarizado de 0.37²³;
- c) El segundo pico de velocidad sistólica del Doppler de arteria oftálmica se elevó significativamente en los embarazos con preeclampsia e hipertensión gestacional con efectos estandarizados respectivos de 0.74 y 0.64²³;
- d) El índice de pulsatilidad fue significativamente reducido tanto en embarazos con preeclampsia como con hipertensión gestacional con sus respectivos efectos estandarizados de -0.73 y -0.52 respectivamente; no hubo evidencia de un efecto de la edad gestacional al momento del parto con preeclampsia o hipertensión gestacional en el índice de pulsatilidad.²³

Los mismos autores destacan que en las embarazadas afectadas se presentaban factores de riesgo comunes como mayor peso corporal e IMC, mayor incidencia de nuliparidad y antecedentes de preeclampsia. Tras el análisis, el estudio concluye que el Doppler de la arteria oftálmica en la gestación de 35 a 37 semanas puede

ser útil en la predicción de preeclampsia, pero se necesitan más estudios para determinar el potencial valor aditivo de este recurso al de otros marcadores bioquímicos y biofísicos (como la presión arterial media (MAP), índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UtA-PI), factor de crecimiento placentario en suero (PIGF) y tirosina quinasa-1 tipo fms soluble en suero (sFlt-1). Refieren que la identificación eficaz de un grupo de alto riesgo en embarazo de 35 a 37 semanas de gestación puede ser beneficioso porque intervenciones tempranas como la resolución precoz podrían prevenir el desarrollo de preeclampsia y potencialmente reducir la muerte materna y morbilidad perinatal.^{23,24}

Por su parte, en 2014 Matias y colaboradores evalúan la utilidad del Doppler de arteria oftálmica como predictor de preeclampsia. Un total de 347 mujeres fueron incluidas en el presente reporte. Durante la vigilancia, 40 mujeres (12%) desarrollaron preeclampsia con un promedio de desarrollo a partir de la realización del Doppler de 14 ± 1.1 semanas; la preeclampsia se presentó en promedio a las 37 ± 2.9 semanas de gestación, 70% de los casos fueron después de la semana 36 y 10% fueron antes de la semana 32 de embarazo. Se midieron 7 parámetros del Doppler de arteria oftálmica: velocidad sistólica máxima (PSV), velocidad diastólica final (EDV), velocidad promedio (MV), velocidad mesodiastólica pico (PMDV), índice de resistencia (IR), índice de pulsatilidad (IP) y relación máxima (PR). De los 7 parámetros 5 tenían valores significativamente más altos en paciente que eventualmente presentaron preeclampsia: PSV, EDV, MV, PMDV y PR. De estos, PMDV exhibió la mayor diferencia entre los grupos, con valores de $24 \pm 6,5$ cm/s vs $19 \pm 6,7$ cm/s ($p < 0.001$). Este fenómeno podría interpretarse como una primera fase compensatoria y autorreguladora de la preeclampsia latente, con vasodilatación macrocirculatoria (en la arteria oftálmica) en respuesta a vasoconstricción microcirculatoria (en las arteriolas retinianas) antes de la aparición de signos y síntomas clínicamente identificables. Este estudio concluye que la PMDV durante el segundo trimestre es un predictor independiente de preeclampsia, que aumenta la capacidad discriminatoria para predecir esta condición cuando se combina con marcadores clínicos e incluso con el Doppler de la arteria uterina.²⁵

En 2018, Praciano de Souza realiza un test para la predicción de preeclampsia en el segundo trimestre. Se incluyeron 372 pacientes; el grupo caso estuvo formado por 40 mujeres embarazadas con diagnóstico clínico de preeclampsia (9,6 %). En dicho estudio, el Doppler de la arteria oftálmica materna se evaluó utilizando tres índices: IP (índice de pulsatilidad), PD1 (primera velocidad máxima diastólica) y PR (relación máxima), los valores medios del grupo de control fueron similares a los de los rangos de referencia para estos índices reportados en otros estudios; por otro lado, IP disminuyó y PD1 y PR aumentaron en el grupo que desarrolló preeclampsia. Aunque no se observó diferencia estadística, este comportamiento del Doppler de la arteria oftálmica materna es similar a lo visto en estudios previos en los que se producía una disminución del IP compatible con hiperfusión cerebral. Cuando se dividió el grupo preeclampsia en inicio temprano y tardío (antes o después de la semana 34, respectivamente), PR mostró una diferencia estadística ($p < 0.005$) y PD1 mostró una tendencia de diferencia. Concluyen de manera general que los cambios observados en la forma de la onda Doppler de la arteria oftálmica en mujeres embarazadas que desarrollan preeclampsia podría tener importancia en la predicción de preeclampsia principalmente en los casos de inicio temprano.²⁶

Recientemente, Nicolaidis y colaboradores describen la técnica utilizada para la correcta realización del Doppler de arteria oftálmica la cual será utilizada para la presente tesis y que se describe más adelante.²⁷

4.2 PERFIL DE LÍPIDOS COMO PREDICTOR DE PREECLAMPSIA

Dentro de los cambios fisiológicos del embarazo, está descrita la elevación de los triglicéridos y la expansión del tejido adiposo, así como también el aumento en la síntesis de lípidos con el fin de cumplir los requerimientos para el desarrollo y crecimiento fetal.^{28,29}

Gallos y colaboradores realizan un reportan en su meta-análisis donde incluyeron 29 artículos de los cuales concluyen que la dislipidemia, en específico, la hipertrigliceridemia tiene un papel como disruptor en la aterosclerosis que se presenta en la preeclampsia y es un candidato potencial para el desarrollo de la disfunción endotelial que caracteriza a esta entidad. Tras el análisis ellos proponen

que se puede modificar la historia de la enfermedad si se interviniera precozmente en los niveles de triglicéridos (TGL) durante el embarazo; sin embargo, antes de esta intervención es prudente establecer los niveles séricos de triglicéridos normales en el embarazo para identificar correctamente a las pacientes que podrían beneficiarse de la intervención sobre los niveles de TGL.³⁰

Contini y colaboradores realizaron un estudio en el que se incluyeron 303 pacientes a las que se les realizó un perfil de lípidos entre la semana 24-42 de gestación. La idea principal era definir la relación entre la preeclampsia, el perfil de lípidos y el RCIU. Tras los análisis encontraron que en la preeclampsia el metabolismo de los triglicéridos parece ser el más afectado mientras que el metabolismo del colesterol se altera en los productos con restricción del crecimiento independientemente de la presencia o ausencia de preeclampsia.³¹

Baker y colaboradores detalla el rol de la alteración de perfil de lípidos, apoyados en estudios previos que sustentan que durante los embarazos que desarrollan preeclampsia se suele encontrar un nivel elevado de triglicéridos, HDL disminuida, y LDL elevado. Baker y colaboradores conducen un estudio retrospectivo de casos-controles, concluyen que los niveles de triglicéridos fueron 18% más elevados y relación colesterol total / HDL fue un 12% mayor en mujeres con preeclampsia leve en comparación con sujetos de control. Después de ajustar el índice de masa corporal como covariable, las diferencias en los triglicéridos y la relación colesterol total / HDL permanecieron significativas. El colesterol LDL fue 16% más bajo en el grupo de preeclampsia severa que en el grupo control. Aunque el estudio tiene limitaciones respecto a la posibilidad del sesgo de selección de la población y el cumplimiento del ayuno para la toma de muestras, sigue apoyando el rol de la dislipidemia en la preeclampsia.³²

Gohil y colaboradores presentan un estudio de casos y controles en mujeres embarazadas y no embarazadas las cuales fueron incluidas en cuatro grupos: No embarazadas normotensas, Embarazadas sin preeclampsia entre las semanas 32 a 36 de gestación, Embarazadas en edad gestacional entre la semana 32 a 36 con preeclampsia leve/grave (este grupo fue el “grupo caso”), Mujeres con preeclampsia

en el postparto. Encontraron que el colesterol total tuvo un incremento significativo en las mujeres con preeclampsia comparado con mujeres no embarazadas, cayendo estos niveles durante el postparto; comparando los niveles medios de HDL en los cuatro grupos, se encontró un aumento significativo del HDL en condiciones normales de embarazo comparado con las no embarazadas, pero los niveles de HDL caen significativamente en la preeclampsia lo cual puede explicar la aterosclerosis presente. El LDL se encontró aumentado en paciente embarazadas con preeclampsia. Respecto a los triglicéridos, estos se encontraron aumentados en mujeres embarazadas respecto a las no embarazadas, con aumento significativo en mujeres con preeclampsia, descendiendo sus valores en el postparto.³³

Murmu y colaboradores realizan un estudio donde analizan la concentración de la hormona gonadotropina coriónica humana y el perfil de lípidos como predictores de preeclampsia. Se tomaron muestras en dos ocasiones durante el embarazo, de la 14-28 semanas en primera instancia y una segunda muestra entre la semana 24-28. Un total de 184 pacientes fueron incluidas de las cuales 27 desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo (14.67%), cuando se subdividió la cohorte, la incidencia de preeclampsia fue del 22.2% (6 pacientes), de estas 6 pacientes 3 desarrollaron preeclampsia temprana (<34 semanas de gestación) y 3 preeclampsia tardía (>34 semanas de gestación). Tanto al principio como al final del segundo trimestre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y VLDL aumentaron significativamente en la población con hipertensión inducida por el embarazo en comparación con el grupo normotenso ($p < 0.05$). El nivel de LDL en suero aumentó significativamente al final del segundo trimestre en hipertensión inducida por el embarazo, pero no al principio del segundo trimestre.³⁴

Así como lo menciona la literatura, la medición de otros marcadores bioquímicos debe ser estudiada con el fin de encontrar un modelo predictivo lo suficientemente útil y reproducible.

5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos en el embarazo son un problema de salud pública, y están asociados a resultados perinatales adversos como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, incluso muerte materna.

Dentro de los trastornos hipertensivos en el embarazo, la preeclampsia es la patología que más ha sido centro de estudio para su diagnóstico y tratamiento oportuno con el fin de disminuir las complicaciones materno-fetales ocasionadas y con ello, también disminuir el impacto económico que representa la atención de estas pacientes que en muchas ocasiones se mantienen en estancias hospitalarias prolongadas incluso en terapia intensiva.

La importancia de ampliar las investigaciones sobre modelos predictores de preeclampsia se debe a la necesidad de disminuir la morbimortalidad materna y fetal asociadas a esta patología y debido a su amplia y basta fisiopatología, la combinación de dos o más factores bioquímicos, físicos e incluso sociodemográficos puede ser una ventana de oportunidad que establezca un punto de inflexión sobre el abordaje de esta entidad.

Múltiples estudios han intentado determinar el mejor modelo de predicción de preeclampsia con el fin de establecer acciones oportunas para el abordaje integral del binomio, pero no todos se encuentran al alcance económico ni todas las instituciones tienen la disponibilidad de hacer un análisis de biomarcadores complejos.

El Doppler de arteria oftálmica y el perfil de lípidos en sus estudios individuales han demostrado ser útiles como posibles predictores de preeclampsia lo que abre una nueva brecha de estudio y podría ofrecer una herramienta extra para el abordaje de esta patología.

Pregunta ¿La alteración del Doppler de arterias oftálmica y del perfil de lípidos realizados entre la semana 14 a la 28 de gestación permite predecir preeclampsia?

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Analizar la utilidad del Doppler de la arteria oftálmica y del perfil de lípidos como predictores de preeclampsia en pacientes entre las 14-28 semanas de gestación atendidas en el Hospital de la Mujer de junio 2022 a agosto 2023.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Vigilar el curso del embarazo de las pacientes a las que se realizan Doppler de arteria oftálmica y perfil de lípidos
- Determinar los valores de la medición del Doppler de arteria oftálmica y perfil de lípidos
- Correlacionar los valores de las mediciones del Doppler de arteria oftálmica y perfil de lípidos con las pacientes que desarrollaron preeclampsia

7 MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 TIPO DE ESTUDIO:

Observacional

7.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

Por la participación del investigador: el estudio es observacional.

Por la direccionalidad: el estudio es transversal.

Por la temporalidad: el estudio es prospectivo.

Por el propósito del estudio: es analítico.

7.3 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:

Espacio: el estudio se llevará a cabo en el Hospital de la Mujer.

Tiempo: en el periodo de junio 2022 a agosto 2023

7.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se seleccionó una muestra de pacientes con embarazo entre la semana 14 y la semana 28, atendiendo a los criterios de inclusión y de exclusión, a las cuales se les llevó seguimiento hasta la resolución de la gestación.

Para la recolección de datos se utilizó una ficha de registro previamente diseñada en Excel, en la que se incluyeron los datos útiles medibles o valorables en cada paciente como: edad, semanas de gestación, número de gestaciones, Colesterol Total, LDL, HDL, VLDL, triglicéridos, primer pico de velocidad sistólica, segundo pico de velocidad sistólica, índice de pulsatilidad de la arteria oftálmica, índice de resistencia de arteria oftálmica, velocidad sistólica máxima, velocidad final diastólica, relación entre el primer y segundo pico de velocidad sistólica (PSV-ratio).

7.5 MUESTREO

7.5.1 DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN

La unidad de población del presente estudio se conformó con pacientes con embarazo entre la semana 14-28, que cumplieron los criterios de inclusión.

7.5.2 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se seleccionó de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

7.5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

7.5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con embarazo entre la semana 14-28 sin comorbilidades.

7.5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no acepten realizarse Doppler de arteria oftálmica

Pacientes que presenten comorbilidades: HAS, DM2, Hipotiroidismo, etc.

Pacientes con embarazo gemelar

7.5.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con muerte fetal durante el estudio

7.5.4 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

7.5.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El muestreo fue no probabilístico, a conveniencia del investigador, en función de los criterios de selección. Se seleccionó la totalidad de participantes que atendieron a los criterios de inclusión (7.5.3.1), no presentaron criterios de exclusión (7.5.3.2) y tras la realización del presente estudio, no reunieron criterios de eliminación (7.5.3.3), dando un total de 27 pacientes.

7.6 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó un formato de registro en Microsoft Excel®. En dicha tabla se incluyeron los siguientes datos: nombre, edad, número de embarazos, semanas de gestación a las que se realizó el estudio, los valores del doppler de arteria oftálmica tanto para ojo derecho como para ojo izquierdo (1-PSV, 2-PSV, IP-AO, IR, PSV-ratio, PSV, EDV), así como los resultados del perfil de lípidos (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos).

Dicha tabla se encuentra en anexos para más detalle.

7.7 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

7.7.1 PARA EL DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA:

Se utilizó el método descrito por Nicolaidis²⁷ que consiste en el siguiente proceso:

La madre se coloca en decúbito supino y se deja reposar 5 minutos. El transductor lineal de 7,5 MHz se coloca transversalmente y suavemente sobre el párpado superior cerrado después de la aplicación de gel de conducción. Se utiliza Doppler de flujo de color para identificar la arteria oftálmica, que se encuentra superior y medialmente a la banda hipoecoica que representa el nervio óptico. Luego se usa Doppler de onda pulsada para registrar de 3 a 5 formas de onda similares. El ángulo de isonación debe mantenerse en <20 , la puerta de muestra se establece en 2 mm. Para minimizar los posibles efectos adversos en los ojos, la duración del examen de cada ojo es de unos pocos segundos. La forma de onda de la arteria oftálmica se caracteriza por 2 picos en sístole. Los resultados son arrojados por el equipo de manera automática, el PSV-ratio se calculó manualmente de acuerdo a la fórmula descrita por Nicolaidis.

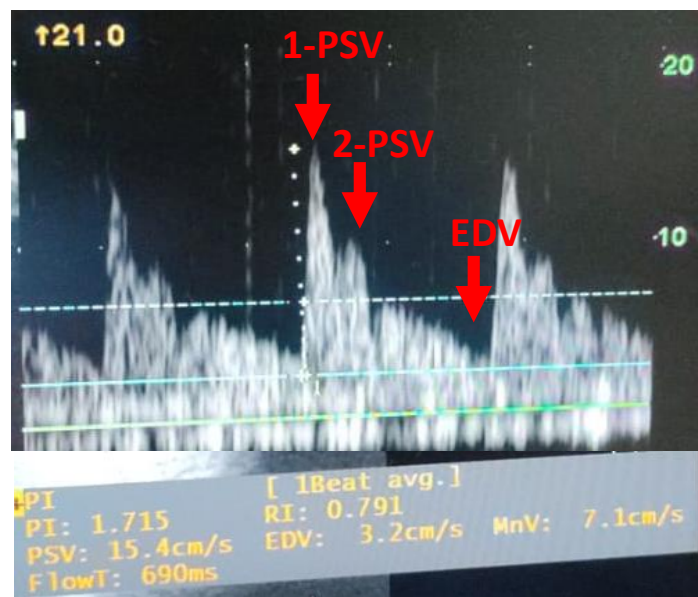


Foto propia: Tomada del archivo de fotos del presente estudio

7.7.2 PARA EL PERFIL DE LÍPIDOS

Se utilizó el equipo perteneciente al laboratorio de nuestra Unidad Hospitalaria.

8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en dos etapas: análisis descriptivo (media, mediana, moda, desviación estándar y error estándar) y análisis inferencial (prueba t-Student para cuantitativos, U de Mann – Whitney para no paramétricos). En las

pruebas estadísticas se consideró una $p \leq 0.05$ como significancia estadística. Para determinar la distribución se aplicó la prueba de Shapiro – Wilk.

Las variables continuas con y sin distribución normal se presentan como media \pm desviación estándar. Se obtuvieron las medias del perfil lipídico y de los valores del Doppler en arteria oftálmica. Se exploraron los criterios de normalidad en las muestras. Las comparaciones entre grupos (pacientes que desarrollaron preeclampsia/hipertensión gestacional vs pacientes normoevolutivas) se realizaron mediante la prueba t-Student para muestras paramétricas y la prueba U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas.

Los análisis estadísticos y gráficas fueron realizados en GraphPad Prism 10.0.1 para MacOS (GraphPad Software, LLC).

9 RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a 27 pacientes. Estas pacientes presentaron una edad promedio de 24 años, con una desviación estándar de ± 6.9 años. La edad gestacional media fue de 24.2 semanas, con una desviación estándar de ± 2.6 semanas.

De las 27 pacientes, 12 habían experimentado más de una gestación previa, ya fuera a través de aborto, cesárea o parto. Mientras tanto, 15 pacientes estaban en su primera gestación, siendo así primigestas. Es relevante mencionar que solo 4 pacientes tenían antecedentes de haber desarrollado preeclampsia en una gestación anterior.

En cuanto a la clasificación del grupo de estudio, el 88.8% (n=24) se categorizaron como pacientes con embarazos normales (normoevolutivos). Por otro lado, el 11.1% (n=3) manifestó enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, desglosada en 2 pacientes con hipertensión gestacional y 1 con preeclampsia con criterios de severidad. Es importante señalar que el diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad se efectuó en la semana 30 de gestación y que el método de resolución para este caso fue por vía abdominal.

9.1 RESULTADOS: DOPPLER DE ARTERIA OFTÁLMICA

En la **Tabla 1** y **Tabla 2** se observan los valores obtenidos en el Doppler de arteria oftálmica tanto de la población con embarazo normal, como de la población que desarrolló enfermedad hipertensiva del embarazo.

Tabla 1.*Resultados de Doppler de arteria oftálmica-Ojo derecho*

Ojo derecho			
	Normoevolutivas	Enfermedad hipertensiva del embarazo	<i>p</i>
1-PSV	8.521 ± 5.399	8.000 ± 7.163	0.6738
2-PSV	3.867 ± 1.751	2.833 ± 2.084	0.2701
IP-AO	1.722 ± 0.7681	2.037 ± 0.3503	0.0827
IR	0.8045 ± 0.1726	1.013 ± 0.3444	0.0988
PSV-Ratio	0.7103 ± 0.6523	0.9150 ± 0.2380	0.0827
PSV	10.06 ± 3.828	10.20 ± 4.504	0.9029
EDV	2.375 ± 1.019	2.500 ± 1.127	0.8704

Se presentan las medias de los valores obtenidos por el ultrasonido representados en la media ± desviación estándar. Se presenta el valor de significancia estadística.

Tabla 2.*Resultados de Doppler de arteria oftálmica-Ojo izquierdo*

Ojo izquierdo			
	Normoevolutivas	Enfermedad hipertensiva del embarazo	<i>p</i>
1-PSV	7.704 ± 4.639	8.400 ± 3.318	0.6831
2-PSV	3.946 ± 2.356	5.633 ± 4.325	0.5228
IP-AO	1.586 ± 0.5806	1.455 ± 0.6596	0.5320
IR	0.7828 ± 0.1741	0.7133 ± 0.1297	0.4294
PSV-Ratio	0.7301 ± 0.6099	0.9277 ± 1.070	0.9707
PSV	10.56 ± 4.325	11.47 ± 2.550	0.2821
EDV	2.796 ± 1.301	3.500 ± 2.128	0.6232

Se presentan las medias de los valores obtenidos por el ultrasonido representados en la media ± desviación estándar. Se presenta el valor de significancia estadística.

Para la población de estudio, ningún valor fue estadísticamente significativo, sin embargo, en las mediciones Doppler de arteria oftálmica del ojo derecho, los valores del índice de pulsatilidad y del PSV-ratio de la arteria oftálmica fueron los más cercanos a la significancia.

9.2 RESULTADOS: PERFIL DE LÍPIDOS

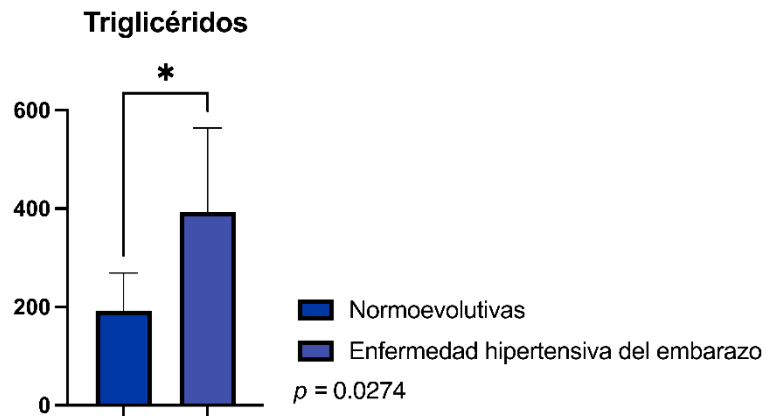
En relación con el perfil lipídico, se detallan los valores correspondientes a las pacientes con embarazo normoevolutivo y aquellas que manifestaron enfermedad hipertensiva durante el embarazo. Se efectuó una comparativa de las concentraciones lipídicas entre ambos grupos. Tras calcular las medias y desviaciones estándar, se evaluó la normalidad de la distribución de los datos mediante el test de Shapiro-Wilk. Posteriormente, se llevó a cabo la prueba apropiada para confrontar las medias, estableciendo un umbral de significancia estadística de $p < 0.05$. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Relación CT/HDL: 3.275 ± 0.5581 frente a 4.567 ± 2.023 ($p = 0.1566$).
- Triglicéridos (mg/dl): 191.8 ± 77.25 en contraposición a 392.7 ± 171.1 ($p = 0.0274$), ilustrado en la Gráfica 1.
- HDL (mg/dl): 59.09 ± 12.26 en comparación con 53.67 ± 12.50 ($p = 0.4815$), visualizable en la Gráfica 2.
- Colesterol total (mg/dl): 189.4 ± 34.79 versus 237.7 ± 87.09 ($p = 0.5210$), representado en la Gráfica 3.
- LDL (mg/dl): 92.03 ± 26.16 en contraste con 105.5 ± 82.61 ($p = 0.5278$), mostrado en la Gráfica 4.
- VLDL (mg/dl): 37.89 ± 15.79 frente a 78.53 ± 34.21 ($p = 0.0274$), delineado en la Gráfica 5.

Este análisis detallado ofrece una visión profunda de las variaciones lipídicas entre ambos colectivos de pacientes.

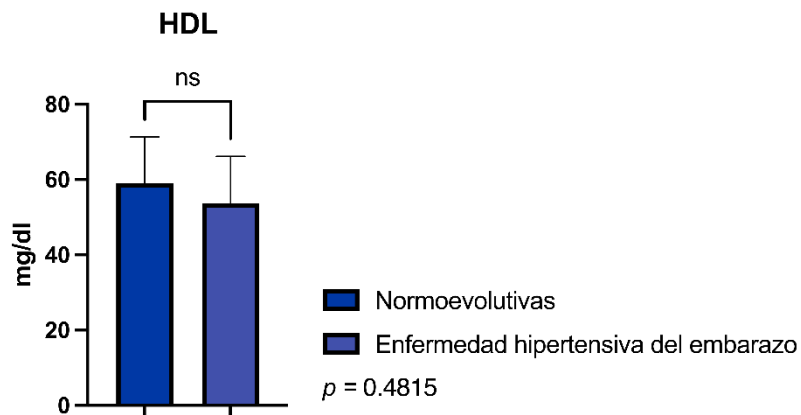
Gráfica 1

Valores de triglicéridos en pacientes normoevolutivas y pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.



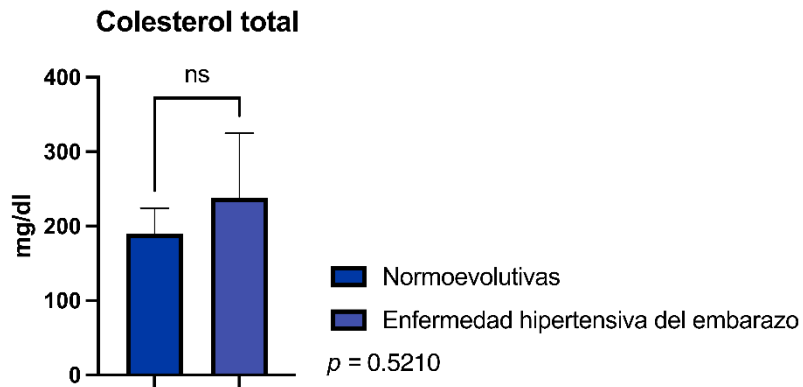
Gráfica 2

Valores de HDL en pacientes normoevolutivas y pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.



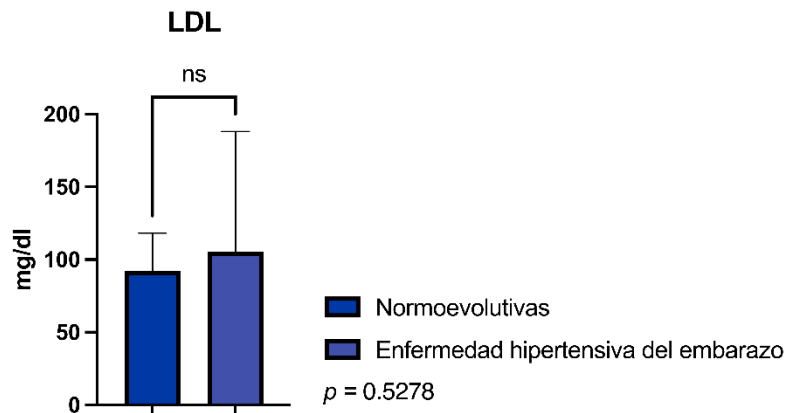
Gráfica 3

Valores de Colesterol total en pacientes normoevolutivas y pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.



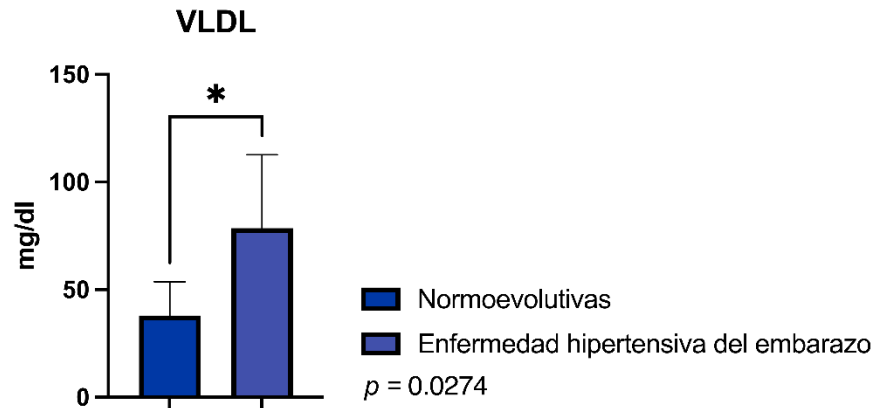
Gráfica 4

Valores de LDL en pacientes normoevolutivas y pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.



Gráfica 5

Valores de VLDL en pacientes normoevolutivas y pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo.



El análisis descriptivo del perfil lipídico se encuentra sintetizado en la **Tabla 3**. Es destacable observar que, dentro de la cohorte estudiada, aquellas pacientes que manifestaron enfermedad hipertensiva del embarazo (ya sea hipertensión gestacional o preeclampsia con criterios de severidad) presentaron valores superiores en triglicéridos y VLDL en comparación con aquellas que no evidenciaron trastornos hipertensivos. Concretamente, para el segmento con hipertensión gestacional o preeclampsia, el valor medio de triglicéridos ascendió a 392.7 ± 171.1 mg/dl y el de VLDL se situó en 78.53 ± 34.21 mg/dl. Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas, con un valor p de 0.0274 para ambas métricas.

Tabla 3.*Resultados del Perfil de lípidos.*

Perfil de lípidos	Normoevolutivas	Enfermedad hipertensiva del embarazo	p
CT/HDL	3.275 ± 0.5581	4.567 ± 2.023	0.1566
Triglicéridos *	191.8 ± 77.25	392.7 ± 171.1	0.0274
HDL	59.09 ± 12.26	53.67 ± 12.50	0.4815
Colesterol total	189.4 ± 34.79	237.7 ± 87.09	0.5210
LDL	92.03 ± 26.16	105.5 ± 82.61	0.5278
VLDL *	37.89 ± 15.79	78.53 ± 34.21	0.0274

Se presentan las medias de los valores obtenidos de la química analítica representados en la media ± desviación estándar. * $p < 0.05$; $N = 27$

10 DISCUSIÓN

La preeclampsia es un trastorno multisistémico con alcances adversos importantes. La FIGO en su última publicación acerca de preeclampsia documenta que globalmente 76 000 mujeres y 500 000 bebés mueren cada año por esta enfermedad.³⁵ Los mismos autores destacan que la preeclampsia de inicio temprano – definida como aquella que se presenta antes de las 34 semanas de gestación- es la que se asocia con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a corto y largo plazo.³⁵

La importancia de contar con modelos predictivos accesibles que permitan establecer un plan de acción oportuno para las pacientes embarazadas y en específico para aquellas con riesgo de preeclampsia, evitará no sólo los desafortunados desenlaces, sino también los costos que representan, pues en el boletín ACOG reporta que en un estudio de 2012 en Estados Unidos en el primer año tras la resolución del embarazo en pacientes con preeclampsia el costo de atención fue de 2.18 billones de dólares (1.03 billones para las madres y 1.15 billones para los hijos).¹

La combinación de factores maternos con mediciones de la presión arterial, el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y/o sFlt-1/PIGF son modelos predictivos muy estudiados y respaldados para ser aplicados como parte del protocolo de estudio en pacientes embarazadas, reportándose que estas mediciones pueden identificar alrededor del 90% de las mujeres que desarrollan preeclampsia de inicio temprano con parto <32 semanas de gestación, el 75% de aquellas con preeclampsia prematura en <37 semanas y el 40% con preeclampsia a término, con una tasa de falsos positivos del 10%.^{36,37}

Sin embargo, aunque se realizan diferentes estudios para la predicción de preeclampsia, no todas las instituciones de salud cuentan con biomarcadores para su procesamiento “gratuito” e incluso, algunas instituciones no cuentan con el entrenamiento suficiente para el uso de ultrasonido Doppler.

Tras nuestra propuesta de utilizar el estudio Doppler de arteria oftálmica como predictor de preeclampsia, en nuestro caso, a pesar de las tendencias observadas en los datos, el tamaño de muestra podría haber limitado la potencia estadística del estudio, lo que resulta en un valor de p que si bien no alcanza la significancia estadística, mostró una tendencia de diferencia en cuanto al índice de pulsatilidad y al PSV-ratio de la arteria oftálmica, lo que nos hace inferir que en una muestra con mayor incidencia de pacientes que desarrollen preeclampsia o algún trastorno hipertensivo del embarazo, estos valores tomarán significancia estadística y nos darán un comportamiento más compatible con lo reportado en la literatura internacional, donde principalmente se documenta la elevación de PSV-ratio y la disminución del IP de la arteria oftálmica en pacientes con preeclampsia/hipertensión gestacional.^{23,26}

Por otro lado, tenemos conocimiento de la elevación fisiológica en el embarazo de los lípidos resultado del incremento en la presencia de hormonas, así como de la actividad de enzimas y transportadores³⁸ que cumplen funciones específicas para el desarrollo del embarazo; sin embargo, también se documenta la alteración del perfil de lípidos como parte del desarrollo de preeclampsia.³²⁻³⁴

En nuestro estudio, en las pacientes que desarrollaron hipertensión gestacional/preeclampsia, destaca la elevación del VLDL y Triglicéridos por encima de los valores reportados para las pacientes que no lo desarrollaron, coincidente con lo reportado en la literatura internacional^{32,33,34,38}.

Un metaanálisis mostró que el CT y los TGL se elevaron durante el primer y segundo trimestre en mujeres que desarrollaron preeclampsia posteriormente³⁹ y se ha mencionado ya antes que sobre todo la hipertrigliceridemia juega un papel importante en la aterosclerosis asociada a la preeclampsia y que la elevación de los TGL es un candidato importante para la disfunción endotelial de esta entidad³⁰ lo que nos hace comprender mejor la importancia de este estudio como parte de la evaluación en el control prenatal y la necesidad de la no desestimación de éste sobre todo en pacientes con factores de riesgo.

11 CONCLUSIÓN

Los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo y en específico, la preeclampsia, son un problema de salud pública que por su evolución y desenlaces requiere atención especial y más estudios con el fin de tener un mejor abordaje, seguimiento y, sobre todo, prevención.

No descartamos la utilidad del Doppler de arteria oftálmica, y hacemos énfasis en la necesidad de ampliar la muestra de estudio para determinar el valor estadístico de las variables con tendencia de diferencia.

El perfil de lípidos debe ser un estudio que no puede pasar desapercibido en el control prenatal y que su análisis, a pesar de no contar con valores establecidos, debe ser profundo y detallado, entendiendo que, aunque la elevación fisiológica de los parámetros lipídicos siempre estará presente, mujeres con valores más elevados o con factores de riesgo, deben tener un seguimiento más estrecho con el fin de detectar de manera oportuna el riesgo de desarrollo de preeclampsia.

12 PERSPECTIVAS

- **Evaluación más amplia de Factores de Riesgo:** Dada la importancia de los trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo en la salud pública, es crucial continuar explorando factores de riesgo adicionales que puedan identificar de manera temprana a aquellas mujeres con mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia.
- **Profundización en el Uso del Doppler de Arteria Oftálmica:** Considerando que no se descarta la utilidad del Doppler de arteria oftálmica, se sugiere emprender estudios más detallados que impliquen un mayor número de participantes. Esto permitirá establecer con precisión el valor estadístico de las variables y determinar el papel exacto de esta herramienta en la predicción y manejo de los trastornos hipertensivos.
- **Establecimiento de Valores de Referencia para el Perfil Lipídico:** El perfil lipídico es esencial en el control prenatal. Sin embargo, actualmente no existen valores de referencia claros. Futuros estudios deberían enfocarse en establecer estos valores, permitiendo una interpretación más efectiva de los resultados y, por ende, un mejor manejo clínico.
- **Programas de Educación y Prevención:** A la luz de las conclusiones, es fundamental desarrollar programas educativos dirigidos a profesionales de la salud y mujeres embarazadas. Estos programas podrían enfocarse en la importancia del monitoreo del perfil lipídico y el papel que desempeña en la detección temprana de la preeclampsia.
- **Exploración de Otros Biomarcadores y Herramientas Diagnósticas:** Aparte del perfil lipídico y el Doppler de arteria oftálmica, se podría investigar la utilidad de otros biomarcadores y herramientas diagnósticas en la predicción y gestión de la preeclampsia.
- **Integración Multidisciplinaria:** La colaboración entre obstetras, cardiólogos, endocrinólogos y otros especialistas puede proporcionar una perspectiva más holística sobre la preeclampsia y su relación con variables como el perfil lipídico.

En última instancia, todas estas perspectivas apuntan hacia el mismo objetivo: mejorar la detección, manejo y prevención de los trastornos hipertensivos durante el embarazo para garantizar resultados óptimos para la madre y el bebé.

13 BIBLIOGRAFIA

1. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y eclampsia, OMS. 2014. Visitado en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf;jsessionid=724416CDB9C35C24F1F383AA59B04321?sequence=1
2. Velumani Varsha, Durán Cárdenas Cassandra, Hernández Gutiérrez Laura Silvia. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2021 Oct; 64(5): 7-18. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002617422021000500007&lng=es. Epub 03-Feb 2022. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.
3. Dirección General de Epidemiología. Informe Semanal De Notificación Inmediata De Muerte Materna Semana Epidemiológica 28 de 2023. Visitado en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-semanales-para-la-vigilancia-epidemiologica-de-muertes-maternas-2023>
4. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020 Jun;135(6):e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891. PMID: 32443079.
5. Young J. The Etiology of Eclampsia and Albuminuria and Their Relation to Accidental Hæmorrhage. Trans Edinb Obstet Soc. 1914;39:153-202. PMID: 29612444; PMCID: PMC5424222.
6. Ogden E, Hildebrand GJ, Page EW. Rise of Blood Pressure During Ischemia of the Gravid Uterus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1940;43(1):49-51. doi:10.3181/00379727-43-11091P
7. Browne Jc, Veall N. The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women. J Obstet Gynaecol Br Emp. 1953 Apr;60(2):141-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.1953.tb07668.x. PMID: 13053276.
8. Staff AC, Fjeldstad HE, Fosheim IK, Moe K, Turowski G, Johnsen GM, Alnaes-Katjavivi P, Sugulle M. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2022

- Feb;226(2S):S895-S906. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.026. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32971013.
9. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, Gotsch F, Erez O. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S844-S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356. PMID: 35177222; PMCID: PMC8988238.
 10. Hong K, Kim SH, Cha DH, Park HJ. Defective Uteroplacental Vascular Remodeling in Preeclampsia: Key Molecular Factors Leading to Long Term Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 18;22(20):11202. doi: 10.3390/ijms222011202. PMID: 34681861; PMCID: PMC8539609.
 11. Lu HQ, Hu R. Lasting Effects of Intrauterine Exposure to Preeclampsia on Offspring and the Underlying Mechanism. *AJP Rep*. 2019 Jul;9(3):e275-e291. doi: 10.1055/s-0039-1695004. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31511798; PMCID: PMC6736667.
 12. Timpka S, Macdonald-Wallis C, Hughes AD, Chaturvedi N, Franks PW, Lawlor DA, Fraser A. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Offspring Cardiac Structure and Function in Adolescence. *J Am Heart Assoc*. 2016 Oct 31;5(11):e003906. doi: 10.1161/JAHA.116.003906. PMID: 27799232; PMCID: PMC5210338.
 13. Walker CK, Krakowiak P, Baker A, Hansen RL, Ozonoff S, Hertz-Picciotto I. Preeclampsia, placental insufficiency, and autism spectrum disorder or developmental delay. *JAMA Pediatr*. 2015 Feb;169(2):154-62. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2645. PMID: 25485869; PMCID: PMC4416484
 14. Mann JR, McDermott S, Bao H, Hardin J, Gregg A. Pre-eclampsia, birth weight, and autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2010 May;40(5):548-54. doi: 10.1007/s10803-009-0903-4. PMID: 19936906.
 15. Burstyn I, Sithole F, Zwaigenbaum L. Autism spectrum disorders, maternal characteristics and obstetric complications among singletons born in Alberta, Canada. *Chronic Dis Can*. 2010 Sep;30(4):125-34. PMID: 20946713.
 16. Buchmayer S, Johansson S, Johansson A, Hultman CM, Sparén P, Cnattingius S. Can association between preterm birth and autism be

- explained by maternal or neonatal morbidity? *Pediatrics*. 2009 Nov;124(5):e817-25. doi: 10.1542/peds.2008-3582. Epub 2009 Oct 19. PMID: 19841112.
17. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*. 2020 Oct;127(11):1374-1380. doi: 10.1111/1471-0528.16339. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32479682; PMCID: PMC7300912.
 18. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo (2017). *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*. México, IMSS
 19. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verlohren S. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016 Jan 7;374(1):13-22. doi: 10.1056/NEJMoa1414838. PMID: 26735990.
 20. Cerdeira AS, O'Sullivan J, Ohuma EO, Harrington D, Szafranski P, Black R, Mackillop L, Impey L, Greenwood C, James T, Smith I, Papageorghiou AT, Knight M, Vatish M. Randomized Interventional Study on Prediction of Preeclampsia/Eclampsia in Women With Suspected Preeclampsia: INSPIRE. *Hypertension*. 2019 Oct;74(4):983-990. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12739. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31401877; PMCID: PMC6756298.
 21. Hata T, Hata K, Moritake K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies and pregnancies complicated by hypertensive disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Jul;177(1):174-8. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70458-7. PMID: 9240603.
 22. Gurgel Alves JA, Praciano de Sousa PC, Bezerra Maia E Holanda Moura S, Kane SC, da Silva Costa F. First-trimester maternal ophthalmic artery Doppler analysis for prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014

- Oct;44(4):411-8. doi: 10.1002/uog.13338. Epub 2014 Aug 29. PMID: 24585555.
23. Sarno M, Wright A, Vieira N, Sapantzoglou I, Charakida M, Nicolaides KH. Ophthalmic artery Doppler in prediction of pre-eclampsia at 35-37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Nov;56(5):717-724. doi: 10.1002/uog.22184. Epub 2020 Oct 20. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Mar;59(3):407. PMID: 32857890.
24. Sarno M, Wright A, Vieira N, Sapantzoglou I, Charakida M, Nicolaides KH. Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 35-37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Apr;57(4):600-606. doi: 10.1002/uog.23517. Epub 2021 Mar 15. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Mar;59(3):407. PMID: 33073902.
25. Matias DS, Costa RF, Matias BS, Gordiano L, Correia LC. Predictive value of ophthalmic artery Doppler velocimetry in relation to development of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Oct;44(4):419-26. doi: 10.1002/uog.13313. Epub 2014 Sep 2. PMID: 24478256.
26. Praciano de Souza PC, Gurgel Alves JA, Bezerra Maia E Holanda Moura S, Araujo Júnior E, Martins WP, Da Silva Costa F. Second Trimester Screening of Preeclampsia Using Maternal Characteristics and Uterine and Ophthalmic Artery Doppler. *Ultraschall Med.* 2018 Apr;39(2):190-197. English. doi: 10.1055/s-0042-104649. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27300275.
27. Nicolaides KH, Sarno M, Wright A. Ophthalmic artery Doppler in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S1098-S1101. doi: 10.1016/j.ajog.2020.11.039. Epub 2021 Apr 24. PMID: 34292158.
28. Xue RH, Wu DD, Zhou CL, Chen L, Li J, Li ZZ, Fan JX, Liu XM, Lin XH, Huang HF. Association of high maternal triglyceride levels early and late in pregnancy with adverse outcomes: A retrospective cohort study. *J Clin Lipidol.* 2021 Jan-Feb;15(1):162-172. doi: 10.1016/j.jacl.2020.10.001. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33144084.
29. Emet T, Ustüner I, Güven SG, Balık G, Ural UM, Tekin YB, Sentürk S, Sahin FK, Avşar AF. Plasma lipids and lipoproteins during pregnancy and related

- pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Jul;288(1):49-55. doi: 10.1007/s00404-013-2750-y. Epub 2013 Feb 12. PMID: 23400357.
30. Gallos ID, Sivakumar K, Kilby MD, Coomarasamy A, Thangaratinam S, Vatish M. Pre-eclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis. *BJOG*. 2013 Oct;120(11):1321-32. doi: 10.1111/1471-0528.12375. Epub 2013 Jul 17. PMID: 23859707.
31. Contini C, Winkler BS, Maass N, Alkatout I, Winkler K, Pecks U. Concomitant intrauterine growth restriction alters the lipoprotein profile in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2019 Jan;15:154-160. doi: 10.1016/j.preghy.2018.12.006. Epub 2018 Dec 31. PMID: 30825913.
32. Baker AM, Klein RL, Moss KL, Haeri S, Boggess K. Maternal serum dyslipidemia occurs early in pregnancy in women with mild but not severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Sep;201(3):293.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2009.05.037. Epub 2009 Jul 24. PMID: 19631926.
33. Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Estimation of lipid profile in subjects of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India*. 2011 Aug;61(4):399-403. doi: 10.1007/s13224-011-0057-0. Epub 2011 Sep 22. PMID: 22851820; PMCID: PMC3295880.
34. Murmu S, Dwivedi J. Second-Trimester Maternal Serum Beta-Human Chorionic Gonadotropin and Lipid Profile as a Predictor of Gestational Hypertension, Preeclampsia, and Eclampsia: A Prospective Observational Study. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020 Jan-Mar;10(1):49-53. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_271_19. Epub 2020 Jan 3. PMID: 32002386; PMCID: PMC6967338.
35. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, da Silva Costa F, von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaidis KH, Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 May;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802.

- Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Sep;146(3):390-391. PMID: 31111484; PMCID: PMC6944283.
36. Wright D, Tan MY, O'Gorman N, Poon LC, Syngelaki A, Wright A, Nicolaides KH. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Feb;220(2):199.e1-199.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2018.11.1087. Epub 2018 Nov 14. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Apr 24;: PMID: 30447210.
37. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Greco E, Wright A, Maclagan K, Poon LC, Nicolaides KH. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jun;51(6):743-750. doi: 10.1002/uog.19039. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29536574.
38. Mauri M, Calmarza P, Ibarretxe D. Dyslipemias and pregnancy, an update. *Clin Investig Arterioscler.* 2021 Jan-Feb;33(1):41-52. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2020.10.002. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33309071.
39. Spracklen CN, Smith CJ, Saftlas AF, Robinson JG, Ryckman KK. Maternal hyperlipidemia and the risk of preeclampsia: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2014 Aug 15;180(4):346-58. doi: 10.1093/aje/kwu145. Epub 2014 Jul 2. PMID: 24989239; PMCID: PMC4565654.

14 ANEXOS

DATOS GENERALES		QUO DERECHO			QUO QUIERO			PERFIL DE LIQUIDOS					DESARROLLO							
EDAD	SDG	1°PSV	2°PSV	IF-AD	IF-R	IF-AD	IF-R	IF-AD	IF-R	IF-AD	IF-R	EDV	HCL	LCL	VLDL	CT	TGL	CTHCL	DESARROLLO	
16	27.3	16.8	6.2	1.26	0.66	0.937436	10.5	4.1	1.24	0.947459	11.6	2.8	69	183.4	38.6	221	193	193	3.2 NO	
17	21.3	18	0.91	1.47	0.74	0.51	7.6	1.5	1.51	0.73	0.177778	8.1	2.2	51	85	71	177	395	3.2 NO	
18	24.3	24	6	3	3.57	1.38	0.5	6.2	1.33	0.638	1.97963	10.6	3.3	55	83	36	174	190	3.2 NO	
19	24.3	24	6	3	3.57	1.38	0.5	6.2	1.33	0.638	1.97963	10.6	3.3	55	83	36	174	190	3.2 NO	
20	23.1	18	9.5	1.3	1.32	0.77	0.186842	10.2	3.3	1.48	0.72	0.709333	23.5	6.4	65	71.2	25.8	129	2.5 NO	
21	22.2	22	7.5	5.1	2.24	1.4	0.88	7.5	3.1	0.98	2.83265	14	5.4	68	198.8	39.2	238	196	3.2 HIFERTENSION GESTACION	
19	22.2	22	9.2	5.5	1.58	0.77	0.578246	10	2.3	2.47	1.38	0.69091	7	2.7	61	83.4	24.6	163	12.3	2.8 NO
20	23.1	18	8.9	5.3	1.38	0.768	0.585006	9.2	2.2	1.59	0.751	1.857143	8.3	2.1	61	81.2	40.8	183	204	3.0 AM-HIDRAMIOS
19	22	23	9	2.6	1.7	0.778	0.288893	8.4	1.9	1.06	0.683	0.325	7.9	2.6	72	130.6	21.4	256	162	3.2 NO
15	20	20	6.1	3.5	1.28	0.681	0.73777	6.5	2	1.43	0.796	0.402778	7	1.7	60	98	35	193	175	3.2 NO
44	24	24	12.8	2.1	2.03	0.684	0.244268	8.3	2.2	1.48	0.778	0.367836	8.3	1.8	48	45	15.4	185	22	2.8 FPM ALAS 28 SDG
21	25.0	25	14	1.1	1.63	0.63	0.3	10.6	1.7	1.05	0.71	0.585858	8	1.9	46	52	26	143	143	4.1 HEMORRAGIA OBSTETRICA
31	27.1	27	10.7	6.5	1.65	0.76	0.6707477	13.5	3.3	1.9	0.8	1.9	8.4	1.9	52.0	132.8	37.2	210.0	163.0	4.1 HEMORRAGIA OBSTETRICA
28	25	25	11	5.3	1.58	0.766	2.62281	9.3	2.3	1.64	0.766	0.576263	16.7	4.1	41	98	24	163	120	4.0 FPM ALAS 14 SDG
29	25.5	25	11.1	5.9	0.86	0.604	0.531632	7.2	2.9	1.38	0.72	0.962697	8.7	1.9	43	93.2	30.8	167	154	3.9 NO
28	25.5	25	9.2	2.2	1.73	0.813	0.23913	8.9	1.7	1.47	0.77	0.822552	8.4	1.8	79	102.8	35.2	217	178	2.7 FPM ALAS 35SDG
25	23.6	23	11.4	4.9	2.36	1	0.438625	7.1	0	1.36	0.73	0.230769	8.6	2.3	63	147.4	19.6	230	98	3.7 NO
24	23	23	10.7	6	1.55	0.728	0.660748	11.8	3.2	1.745	0.807	0.890895	5.5	1.1	66	83.8	84.2	234	421	3.5 APP EN TRES OCASIONES
29	27	27	8.2	5.1	1.42	0.786	0.621961	8	1.7	1.091	0.612	0.883333	8.2	3	67	95.2	43.8	204	219	3.0 OUG-HIDRAMIOS SEMAN
18	25	25	11.3	2.5	1.147	0.658	0.210084	11.4	3.9	1.259	0.695	2.79571	10.5	3.3	77	130.8	91.2	259	208	3.4 NO
24	23	23	11.1	2.6	1.058	0.848	0.244234	10.2	3.8	1.73	0.848	0.470239	16.2	5.7	90	72.2	43.8	168	219	3.2 NO
29	27	27	11	4.7	1.67	0.767	0.453562	8.7	2.8	1.45	0.767	0.585858	8.7	1.8	48	45	15.4	185	22	2.8 FPM ALAS 28 SDG
29	27	27	11	4.7	1.67	0.767	0.453562	8.7	2.8	1.45	0.767	0.585858	8.7	1.8	48	45	15.4	185	22	2.8 FPM ALAS 28 SDG
30	20.2	20	24.9	6	1.259	0.749	0.240984	24.5	4.9	1.479	0.755	0.683824	13.7	3.4	64	96.4	38.6	188	153	3.1 NO
25	25.5	25	11	5.3	1.58	0.766	0.639361	7.7	1.2	2.64	0.851	0.585858	5.4	1.2	45	117	36	167	436	3.5 HIFERTENSION GESTACION
24	26	26	12	4.3	1.286	0.706	2.15	8.2	2.4	1.493	0.746	0.952381	8.4	2.1	74	100.6	37.4	212	167	2.9 NO
18	26	26	15.3	2.4	1.775	0.791	0.95944	15.4	3.2	1.28	0.651	0.31944	11.5	3.9	49	80.6	101.4	301	507	6.3 FRECLAMPASION CHD