



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO

**HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO ASOCIADO A
PAPP-A E ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS
ENTRE 11 - 14 SEMANAS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Obstetricia y Ginecología

Cárdenas Rengifo, Paula Giannina

Figueroa Salon, FragbelysRosynmar

Tutor: CeriaMok

Caracas, abril de 2015

Ceria Mok

Tutora

Rosabell Romero

Directora del curso de postgrado

Sofia Crocco

Coordinadora docente del curso de postgrado

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	22
REFERENCIAS	25
ANEXOS	27

Hipertensión inducida por el embarazo asociado a PAPP-A e índice de pulsatilidad de arterias uterinas entre 11 - 14 semanas

Cárdenas Rengifo Paula Giannina, C.I. 17.119.752. Sexo: femenino. E-mail: p_giannina01@hotmail.com. Telf: 0424-2123778. Dirección: Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño.

Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Figueroa SalonFragbelysRosynmar, C.I. 17.349.532. Sexo: femenino. E-mail: fragbe_86@hotmail.com. Telf: 0412-1408402. Dirección: Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño.

Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología;

Tutor: **CeriaMok**, C.I. 13.750.320. Sexo: femenino E-mail: ceriamok@yahoo.com. Telf: 0414-6371023. Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialista en Obstetricia y Ginecología.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el IP de arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación asociada a la determinación serológica de PAPP-A en la predicción de hipertensión inducida por el embarazo (HIE) en pacientes que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño entre agosto 2012 y marzo 2013. Método: estudio analítico, comparativo, con un diseño no experimental, longitudinal – prospectivo. Se evaluó el IP de arterias uterinas y se determinaron los niveles de PAPP-A, en 48 gestantes entre 20 y 35 años de edad, entre las 11 y 14 semanas, y se realizaron controles sucesivos para determinar si las pacientes desarrollaron HIE. Resultados: 16 de 48 pacientes presentaron HIE (33%), predominando aquellas con un IP ubicado en el p95 (9 casos), seguidas de aquellas ubicadas en el p50 (7 casos). Estas registraron un valor mínimo de PAPP-A de 0,53 MoM, y un valor máximo de 2,01 MoM. En aquellas que no presentaron HIE (n=32), el IP de las arterias uterinas se ubicó en el p50 en alrededor del 50% de las mismas; significando que este método tiene elevada especificidad y valor predictivo negativo, y, registraron un valor mínimo de 0,56 MoM, y un valor máximo de 2,8 MoM, encontrándose diferencias significativas entre los promedios de PAPP-A en ambos grupos. Conclusión: Combinar el Doppler de arterias uterinas y la PAPP-A, aumenta la sensibilidad para la pesquisa de HIE.

Palabras clave: Doppler, Índice de Pulsatilidad, Arterias uterinas, PAPP-A, HIE

Pregnancy induced hypertension associated with PAPP-A and pulsatility index of uterine arteries between 11 - 14 weeks

ABSTRACT

Objective: To assess the PI of uterine arteries between 11 and 14 gestation weeks, this associated with PAPP-A serological determination in predicting pregnancy induced hypertension (PIH), in high risk obstetric patients in the Dr. Miguel Pérez Carreño Hospital between August 2012 and March 2013. Method: analytical, comparative and no experimental study, with a prospective longitudinal design. It was evaluated the PI of uterine arteries and was determined the level of PAPP-A in 48 pregnant women between 20 and 35 years old in their 11-14 weeks. Also, successive checks were made to determine if patients developed PIH. Results: 16 of 48 patients had PIH (33%), where predominated those patients with PI in the 95th percentile (9 cases), followed by patients with PI in the 50th percentile (7 cases). These ones, showed a minimum value of PAPP-A in 0,53MoM, and a maximum value of 2,01 MoM. Who not had PIH (32), the 50% of the PI of the uterine arteries were in the 50th percentile, it means that this method has a high specificity and a negative predictive value. This group recorded a minimum value of PAPP-A in 0,56MoM and a maximum value in 2,8 MoM, they were found significant differences in the average of PAPP-A between both groups. Conclusion: the combination between Doppler of uterine arteries and PAPP-A increases the sensibility to prevent PIH.

Keywords: Doppler, pulsatility index, uterine arteries, PAPP-A, PIH.

INTRODUCCIÓN

Planteamiento y delimitación del problema

La hipertensión en el embarazo continúa siendo un problema trascendente de salud perinatal en todo el mundo, ya que complica el 6 – 8% de todos los embarazos. Es una de las mayores causas de morbimortalidad materna y fetal, tanto en países industrializados como en desarrollo. Su incidencia estadística oscila entre el 0,1 al 35%. En consecuencia, la predicción de las mujeres que están en riesgo de desarrollar hipertensión durante el embarazo continúa siendo un reto, y pocas son las investigaciones prenatales que han demostrado ser útiles. El reconocimiento de los factores de riesgo maternos puede ser útil en la práctica clínica, pero no puede utilizarse de forma fiable para la detección y la predicción de la preeclampsia.⁽¹⁾

El deterioro de la invasión del trofoblasto y la restricción del crecimiento fetal son una de las principales características de la preeclampsia. Hallazgos histológicos anteriores a partir de biopsias de lecho placentario de mujeres con preeclampsia han demostrado una buena relación de la misma con una alta resistencia en las formas de onda Doppler de la arteria uterina. La persistencia de una alta impedancia de flujo en las arterias uterinas constituye evidencia indirecta de placentación anormal. Este enfoque pragmático de la incorporación del Doppler de la arteria uterina como herramienta de cribado prenatal de rutina, puede identificar una alta proporción de mujeres destinadas a desarrollar complicaciones graves de deterioro de la placentación y preeclampsia.⁽²⁾

El primer trimestre del embarazo es considerado el mejor momento para someter a la paciente embarazada a pruebas de tamizaje para aneuploidías, trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento fetal. El uso sistemático de una buena anamnesis obstétrica, ultrasonido entre 11-14 semanas de gestación (para la medición de la translucencia nucal, presencia del hueso nasal y ángulo facial y medición Doppler de ductus venoso, regurgitación tricuspídea e índices de pulsatilidad en las arterias uterinas más otros marcadores) y su combinación con la medición de marcadores bioquímicos plasmáticos maternos como PAPP-A, hCG-B libre, y otros, ofrecen una alta sensibilidad para la pesquisa de pacientes con alto riesgo de anomalías cromosómicas fetales, trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento fetal.⁽³⁾

La importancia de este tema en lo que respecta a la salud maternoinfantil en nuestro país resulta trascendental a fin de afrontar su problemática con un sentido más cierto de su entorno, y de esta manera orientar acciones médicas más precisas y certeras a su verdadera realidad, ya que en la actualidad, no hay medidas profilácticas eficaces para la identificación y prevención de la preeclampsia, por lo tanto, la atención prenatal continua siendo la parte más importante de la prevención.⁽⁴⁾

Es por eso que se plantean las siguientes interrogantes: ¿Puede la elevación del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación predecir hipertensión inducida por el embarazo? ¿Qué niveles de PAPP-A se asocian a hipertensión inducida por el embarazo? ¿Cómo se encontró el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación en las pacientes estudiadas? ¿Es eficaz la determinación de los niveles del PAPP-A asociada al aumento del índice de pulsatilidad de arterias uterinas para predecir la aparición de hipertensión inducida por el embarazo? Para ello se realizó el presente trabajo en las pacientes que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño durante el periodo agosto 2012 – marzo 2013.

Justificación e importancia

Resulta esencial establecer la importancia de la atención primaria de las mujeres embarazadas para prevenir o corregir los trastornos hipertensivos que se presentan durante el embarazo, incluyendo asesoramiento oportuno y específico concretando la imperiosa necesidad de trabajar en forma mancomunada en la concientización y el asesoramiento para la prevención debido a que los efectos negativos de estos trastornos durante el embarazo justifican el desarrollo de acciones de salud pública en todos los niveles.

La hipertensión arterial es un problema de salud de gran importancia en todos los grupos poblacionales del mundo. La mujer embarazada, deviene un sujeto de muy alta vulnerabilidad en ese sentido; por ello, se impone definir y promover criterios actualizados para prevenir, diagnosticar y tratar todas sus variantes clínicas reconocidas, así como también las posibles complicaciones que esta puede producir tanto en la madre como en el feto.

La hipertensión y sus graves consecuencias, sobre todo durante el embarazo y en los primeros meses de vida del feto, son evitables.

Se justifica el estudio ya que en la institución no hay investigaciones previas que relacionen ambos parámetros como predictores de hipertensión inducida por el embarazo, que sirvan como precedentes para la toma de decisiones respecto a la prevención de la misma. Es necesario ahora que este estudio no sea sólo estadístico y de investigación, sino que sea punto de partida para el comienzo del trabajo más importante: “prevenir la hipertensión gestacional”.

Antecedentes

Nicolaides y Martin⁽⁵⁾ examinaron el valor del Doppler de arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación, para identificar la población de riesgo de desarrollar preeclampsia y retardo del crecimiento fetal; evaluando el índice de pulsatilidad de ambas arterias uterinas en 3.324 embarazadas que asistieron a control sucesivo en tres hospitales de Londres, y concluyeron que el mismo identifica una alta proporción de pacientes que presentan tales complicaciones.

Nicolaides y Spencer⁽⁶⁾ evaluaron, en primer lugar, si hay asociación entre la concentración en suero materno de PAPP-A, β -hCG libre a las 11 – 13 semanas y 6 días, con el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) entre las 22 a 24 semanas y; en segundo lugar, la eficacia predictiva de estos métodos en relación a la aparición de complicaciones en el embarazo como parto pretérmino, restricción del crecimiento y preeclampsia. Estudio que realizaron en 4.390 embarazadas en control sucesivo, en el hospital Harold Wood de Essex, Inglaterra, y concluyeron que la concentración en suero materno de PAPP-A entre las 11 y 13 semanas y 6 días de gestación es significativamente menor ante la presencia de complicaciones en el embarazo, y la combinación de éste con el Doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre mejora la eficacia de proyección para la predicción de preeclampsia.

Odibo AO, et al⁽⁷⁾ estudiaron la hipótesis de que la combinación de PP13, PAPP-A y el Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre podría mejorar la predicción de la preeclampsia, en 452 embarazadas entre 11 y 14 semanas, en la división de ultrasonido y medicina materno fetal de la universidad de Washington en St. Louis, USA, y concluyeron que todos son predictores razonables individuales de las mujeres en riesgo de desarrollar preeclampsia, y que las combinaciones de estas evaluaciones no mejoran la predicción de la preeclampsia.

Mikat B, et al⁽⁸⁾ estudiaron la β hCG y PAPP-A en el primer trimestre como factores predictivos para preeclampsia en 155 pacientes entre 11 semanas y 13 semanas más 6 días de gestación, en el departamento de ginecología y obstetricia de la universidad de Duisburg-Essen, Alemania, concluyendo que estos resultados podrían contribuir al desarrollo de nuevas pruebas en la predicción de la preeclampsia.

Youssef A, y Rigueti F⁽⁹⁾, realizaron un trabajo sobre Doppler de arterias uterinas y los marcadores bioquímicos (PAPP-A, PIGF, sFlt-1, P-selectina, NGAL) entre 11 semanas y 13 semanas más 6 días de gestación, en la predicción de la preeclampsia por encima de las 34 semanas, en la universidad de Bologna, Italia, concluyendo que esta combinación de variables bioquímicas maternas en el primer trimestre puede detectar un número considerable de preeclampsia tardía.

Wortelboer EJ, et al⁽¹⁰⁾, evaluaron las tendencias en los niveles de los marcadores bioquímicos, índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) y los cambios de presión sanguínea materna a través del tiempo y estudiaron su relación en el primer trimestre con la aparición de complicaciones en el embarazo. Estudio que realizaron en 86 embarazadas entre 6 y 13 semanas de gestación, en la universidad de Utrecht, Países Bajos, encontrando que hay relación entre los marcadores bioquímicos de la placenta temprana y la disminución de la resistencia de las arterias uterinas, en embarazos de bajo riesgo sin complicaciones.

Di Lorenzo G, et al⁽¹¹⁾, evaluaron durante el primer trimestre los niveles de PIGF, β -hCG libre, PAPP-A, PP-13, Doppler de arterias uterinas e historia materna para la predicción de preeclampsia. Estudio prospectivo realizado en 2.118 embarazadas entre 11 y 13 semanas en Trieste, Italia, y concluyeron que una integración de las características maternas y los biomarcadores séricos en el primer trimestre (β -hCG libre y PIGF) proporcionó una posible predicción de la aparición de preeclampsia; mientras que la evaluación del IP de arterias uterinas, resultó ser estadísticamente significativa, pero no mejoró la tasa de detección.

Marco teórico

Los estados hipertensivos del embarazo son una de las principales complicaciones obstétricas y de mayor repercusión en la salud materno-fetal, siendo una de las primeras causas de mortalidad materna en todo el mundo. Son responsables del 15 al 20% de las muertes maternas tanto en países en vías de desarrollo, así como en los desarrollados y son causa de

morbilidad potencialmente grave, generalmente transitoria pero con riesgo de secuelas permanentes: alteraciones neurológicas, hepáticas, hematológicas o renales. ⁽¹²⁾

Es muy importante realizar el diagnóstico preciso de hipertensión en el embarazo, debido a que la preeclampsia se asocia con una evolución adversa de la madre y del feto si no se reconoce en forma precoz. Se utilizaron muchos esquemas de clasificaciones de los trastornos hipertensivos en el embarazo y muchos más se propusieron, lo que constituyó una fuente de confusión para los clínicos e investigadores. Los criterios diagnósticos se han normatizado gracias al consenso alcanzado en las reuniones de las sociedades internacionales sobre la hipertensión en la gestación, y desde el año 2000 hay acuerdo sobre la clasificación de los estados hipertensivos del embarazo según los criterios del American College of Obstetricians and Gynecologists y de la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), que los clasifica de la siguiente manera: a) Hipertensión inducida por la gestación (HIG), definido como presión arterial diastólica mayor a 90 mm Hg después de las 20 semanas de gestación, en dos ocasiones separadas al menos 4 horas, en una mujer previamente normotensa. b) Hipertensión gestacional (HG) que incluye criterios de HIG y proteinuria en orina de 24 horas inferior a 300mg/L. c) Preeclampsia leve cuando hay criterios de HIG y proteinuria mayor a 300mg/L en 24 horas o en su defecto, 2+/4+ de proteínas en tiras reactivas en 2 mediciones repetidas (en 4 horas de diferencia). d) Preeclampsia grave, que comprende uno o más de los siguientes criterios: presión arterial mayor 160/110 mm Hg, proteinuria mayor 5 gr/24 horas, plaquetas menores de 100.000/L, transaminasas elevadas, hemólisis, dolor epigástrico y/o clínica neurológica: cefalea, fotofobia. Y, finalmente, e) Eclampsia, definida como la aparición de convulsiones o coma en una paciente con criterios de HIG. ^(1, 12, 13)

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica y multifactorial, caracterizada por daño endotelial que precede al diagnóstico clínico. Se estima que afecta entre un 2 y 10% de los embarazos, y a pesar de ser una de las principales causas de morbimortalidad materna y neonatal, la etiología y los mecanismos responsables de su patogénesis aún no se conocen con exactitud. Se sabe que la placenta juega un papel importante en la patogénesis de la preeclampsia, con placentación anormal y disminución de la perfusión placentaria. Se cree que la isquemia placentaria conduce a una activación y disfunción del endotelio vascular materno, resultando en un aumento de la producción de endotelina y tromboxano, un aumento de la

sensibilidad vascular a la angiotensina II y una disminución en la formación de agentes vasodilatadores como el óxido nítrico y las prostaciclina. Todo ello da lugar a un estado multisistémico de aumento de las resistencias vasculares, mayor agregabilidad plaquetaria, activación del sistema de la coagulación y disfunción endotelial, que se traducen en los síntomas y signos clásicos de la enfermedad. Sin embargo, las manifestaciones clínicas de la preeclampsia son la etapa final de la enfermedad, la cual inicia probablemente en el momento en el que se produce el proceso de placentación. ⁽¹³⁾

La alteración en el proceso de invasión trofoblástica es uno de los factores fisiopatológicos clave, sin embargo, no es suficiente para explicar la disfunción endotelial y el síndrome clínico que aparece en la circulación materna. Parece ser que factores constitucionales maternos explicarían la susceptibilidad individual a padecer la enfermedad en el contexto de la alteración de la perfusión placentaria. La teoría más aceptada en la actualidad es que la preeclampsia es una enfermedad multietiológica con vías fisiopatológicas heterogéneas, que pueden contribuir en distinto grado al desarrollo de la enfermedad. ^(1, 13)

Se ha identificado múltiples factores de riesgo, éstos pueden dividirse en preconceptionales o crónicos y vinculados con el embarazo. Dentro de los preconceptionales o crónicos: nuliparidad, embarazo en adolescente, pareja que fue el progenitor en un embarazo con preeclampsia en otra mujer, preeclampsia previa, edad e intervalo entre embarazos, antecedente familiar de preeclampsia, trastornos subyacentes, hipertensión crónica y nefropatías, obesidad, resistencia a la insulina y diabetes, así como también trastornos hemofílicos, incluyendo hiperhomocisteinemia (asociada a lesión endotelial), drepanocitemia, rasgo falciforme. Además se describen diferentes factores exógenos: tabaquismo, estrés, tensión psicosocial vinculada con el trabajo y ejercicio físico. Factores de riesgo vinculados con el embarazo: gestación múltiple, anomalías congénitas estructurales y cromosómicas, mola hidatiforme e infección de vías urinarias. ^(12, 13, 14)

Se han propuesto varias teorías, de las cuales empezaremos por la expuesta más recientemente, se describe entonces una teoría inmunológica que propone que ciertos factores inmunológicos intervienen para que la carga genética del feto (mitad padre) desconocida normalmente sea aceptada por la madre. Ahora, en la HIE estos factores (todavía no determinados) están ausentes, por lo que se desencadena una serie de procesos principalmente a nivel placentario, que traen como consecuencia una placentación anormal. En

estudios recientes en Australia se encontró que la interleucina 10 (IL-10) estaba disminuida en las vellosidades coriales de mujeres preeclámpticas, y que esto puede estar implicado en la etiopatogénesis. ^(12, 13)

Otra teoría, la predisposición genética propone la existencia de un gen único, o quizás una forma de herencia multifactorial, que lleva a una anomalía en el proceso de cambios fisiológicos del embarazo, ya que estudios han demostrado una mayor prevalencia de preeclampsia en hijas nacidas de un embarazo eclámptico, comparadas con aquellas hijas nacidas de un embarazo no eclámptico, siendo la misma madre. Todo esto indica la posible influencia del genotipo fetal en la susceptibilidad para preeclampsia. ^(12, 13)

También intervienen en la etiología, componentes vasoactivos, donde el desbalance entre componentes vasopresivos/relajantes se ve alterado en la HIE. Estudios han demostrado que hay un aumento en la producción de tromboxanos y PGF₂ (vasoconstrictores) y una disminución en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras (PGI₂ y PGE) lo cual puede jugar un papel importante en la etiología de esta enfermedad. Se ha propuesto que puede haber igualmente una disminución de la producción de óxido nítrico por las arteriolas placentarias, lo cual junto con lo anterior traería como consecuencia un aumento del vasoespasmo, de la destrucción plaquetaria a nivel arteriolar, un progresivo daño endotelial y se verían todas las anormalidades patológicas vistas en los órganos afectados (unidad feto-placentaria, riñón, cerebro, hígado, retina). ^(1, 13, 14)

La teoría de la disfunción endotelial, otra de las posibles etiologías de síndromes hipertensivos, se relaciona mucho con la inmunológica y se pudiera considerar como una secuencia de eventos. Aquí se propone que una serie de eventos inmunológicos “factores”, provocan una placentación anormal del trofoblasto hacia el endometrio, de las arteriolas espirales. Esta alteración trae como consecuencia una placenta poco perfundida, lo que a su vez ocasiona una activación del endotelio vascular y los cambios ya mencionados. Durante la gestación normal el lecho vascular útero - placentario se convierte en un sistema de baja resistencia, flujo alto y presión baja. Para poder adquirir estas características se produce a nivel del lecho placentario vascular un engrosamiento en el diámetro de las arterias espirales, con recubrimiento y reemplazo del endotelio y de la lámina elástica interna por tejido trofoblástico, estos cambios ocurren a nivel de la porción decidual de las arterias espirales y con la progresión de la gestación los cambios se extienden hasta la porción distal de las arterias

radiales. En la preeclampsia, la invasión trofoblástica es limitada a la porción decidual de las arterias espirales, con un 40% más de engrosamiento, resultando en una aterosclerosis de algunas arteriolas espirales y basales, disminuyendo el flujo útero - placentario por vasoconstricción. En estas áreas comúnmente se produce isquemia e infartos placentarios con posterior necrosis tisular, lo que lleva a una ruptura de vasos cotiledonarios fetales y hemorragia retroplacentaria, la cual si es extensa desencadena desprendimiento prematuro de placenta. La reducción crónica del flujo placentario lleva a hipoxia y mal nutrición fetal que se manifiesta por retardo en el crecimiento intrauterino, nacimientos prematuros y muertes perinatales, los cuales se presentan con mayor incidencia en la preeclampsia grave. ^(13, 14)

El cuadro clínico viene dado por cada una de las alteraciones ya descritas. La vasoconstricción se manifiesta como hipertensión, cefalea, acúfenos y fosfenos, y origina cambios en los vasos retinianos. La hipoalbuminemia y la lesión del endotelio originan el escape del líquido intravascular al intersticial, con edema periférico y pulmonar, ascitis y derrame pericárdico. Además, la disminución del volumen intravascular reduce el gasto urinario, disminuye la presión venosa central y genera hipoperfusión placentaria, con el consiguiente compromiso fetal. El edema cerebral, la isquemia, la hemorragia y el vasoespasmo son comprensibles desde el punto de vista de los cambios descritos en todos los territorios a nivel de la microcirculación, lo que puede explicar el desarrollo de convulsiones o coma en las pacientes eclámpicas. Además de la variedad de signos y síntomas presentes en la preeclampsia, hay otras manifestaciones que pueden ser detectadas a través de estudios de laboratorio que permiten realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías subyacentes (hipertensión arterial crónica, nefropatías, enfermedades del colágeno, etc.), así como el diagnóstico de complicaciones que podrían agravar la clínica. ^(14, 15)

Se ha sugerido que los estudios Doppler de la arteria uterina se deben realizar de forma temprana en el embarazo como prueba de tamizaje de trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo. El ultrasonido Doppler es la técnica no invasora más utilizada en la evaluación hemodinámica y fetal. Esta modalidad de vigilancia perinatal se basa en la premisa de que la insuficiencia uterina, placentaria o de la circulación fetal tiene efectos adversos en el embarazo que pueden ser identificados mediante la velocimetría Doppler. ⁽¹⁶⁾

Las arterias uterinas se originan en la arteria ilíaca interna, irrigan al útero alcanzando el cuello uterino, donde describen un cayado ascendente; poco antes de llegar a éste se

desprenden las ramas terminales vesicovaginales, que son las responsables de la irrigación de la vejiga y la vagina, y la arteria cervicovaginal, destinada a la porción inferior del cuello uterino y a la pared anterolateral de la vagina. Las arterias uterinas ascienden por el borde lateral del útero y en su recorrido se forman las arterias arcuatas, las cuales se dividen en dos ramas, éstas se dirigen hacia la cara anterior y posterior del útero, respectivamente, para anastomosarse con la contralateral y formar un anillo vascular que rodea totalmente al útero, trascurriendo en la unión de los dos tercios internos con el tercio externo del miometrio. Desde este circuito vascular, se separan pequeñas ramas centrífugas que se dirigen hacia la serosa uterina, y las arterias radiales, hacia el endometrio. Una vez que lo alcanzan, dan origen a las arterias basales y a las espiraladas. ⁽¹⁷⁾

El embarazo incrementa considerablemente la circulación uterina, la cual permite el adecuado crecimiento fetal. Los cambios vasculares que ocurren durante el embarazo se deben a la pérdida de los componentes elásticos y musculares de las arterias espirales, gracias a la invasión trofoblástica y su reemplazo por tejido fibrinoide. ⁽¹³⁾

Las arterias de la decidua se transforman en las uteroplacentarias distendidas que se originan en el miometrio y producen el espacio intervelloso. Hacia el final del primer trimestre, este fenómeno alcanza el segmento distal de las arterias espiraladas, hasta la unión del endometrio con el miometrio. Este primer periodo se conoce como primera oleada de invasión trofoblástica y ocurre entre las ocho y las 10 semanas. Luego, el proceso se reinicia y la invasión trofoblástica se prolonga a la porción intramiometrial de las arterias espirales, en lo que se conoce como segunda oleada de invasión trofoblástica, que concluye aproximadamente a las 18 semanas. ^(12, 13)

El efecto Doppler consiste básicamente en el cambio de frecuencia que experimenta la onda ultrasonográfica, al reflejarse sobre un objeto en movimiento; en el caso del flujo sanguíneo se basa en el impacto del ultrasonido sobre los hematíes en movimiento. Las ondas de velocidad de flujo (OVF) constituyen de esta manera un importante indicador fisiológico del corazón, de las condiciones de las paredes de los vasos y de la resistencia periférica. ⁽²⁾

Los circuitos explorados a través de la ecografía Doppler incluyen: el materno, formado por las arterias uterinas y arcuatas; el placentario, formado por la arteria umbilical y uterinas; y el fetal, que incluye la arteria cerebral media, umbilical y el sistema venoso (ductus venoso y vena umbilical). Los índices de resistencia estudiados son: relación sístole/diástole:

S/D o A/B; índice de resistencia (IR) e índice de pulsatilidad (IP). Todos estos índices son indicadores de la resistencia periférica al flujo sanguíneo, mientras mayor sea el valor obtenido, mayor será la resistencia periférica. Con una resistencia alta la reducción del flujo al final de la diástole puede ser tan grande que el flujo puede cesar o invertirse. ^(2, 18)

La OVF de la arteria uterina presenta una morfología muy particular, es de baja pulsatilidad y elevadas frecuencias diastólicas superiores a la de la arteria iliaca. Éste se debe a la escasa resistencia vascular que se opone al paso de la sangre desde la arteria uterina al espacio intervelloso. En la paciente no embarazada y en los primeros meses de la gestación, la arteria uterina muestra un patrón de elevada resistencia con altas velocidades sistólicas, baja velocidad de fin de diástole y un notch escotadura protodiastólica. Durante la gestación, esta onda se modifica progresivamente. Hay patrones característicos de la OVF de la arteria uterina. Las primeras 10 – 12 semanas de gestación puede detectarse una caída de la resistencia de las arterias espiriladas; los índices de resistencia oscilan entre 4 y 6 (S/D) y se observa un llamativo notch o incisura protodiastólica. En el segundo trimestre de gestación, como consecuencia de la invasión trofoblástica se produce dilatación de las arterias espirales con pérdida de su capa musculoesquelética (S/D entre 2,5 y 3); persiste incisura o notchprotodiastólico hasta las 18 a 20 semanas y desaparece entre las 20 y 24 semanas. A partir de las 25 a 35 semanas los índices S/D alcanzan aún valores menores y desaparece la incisura protodiastólica. Durante el parto disminuye la velocidad en la diástole a medida que aumenta la presión intrauterina durante la contracción y hay aumento del IR. ^(2, 19, 20)

La forma de onda de velocidad de flujo de la arteria uterina se analiza utilizando Doppler color en relación con la inserción de la placenta; de manera asimétrica, se puede examinar la arteria uterina del lado placentario o considerar como anormal el resultado cuando cualquiera de las arterias uterinas se encuentre alterada. Hay diversas curvas de normalidad para evaluar los valores de los índices obtenidos al estudiar las OVF de la arteria uterina. Se considera como valor patológico aquellas que se sitúen por encima del percentil 95; hasta la semana 26 de gestación se considera como normal un índice S/D medio menor de 2,6 y que no exhiba ninguna incisura protodiastólica; si es igual o superior a 2,6 se considera anormal. ^(2, 21)

En relación con el notch, se trata de un fenómeno subjetivo difícil de cuantificar. Se puede utilizar en forma más práctica el índice de pulsatilidad (IP), ya que ha mostrado un valor

similar o superior a otros índices de evaluación. Es poco común que haya un notch definido en una onda de baja resistencia, y cuando esto sucede, suele ser muy poco profundo.⁽¹⁹⁾

Globalmente la sensibilidad del método es baja (tan solo detecta el 30% de los casos de retardo del crecimiento y preeclampsia), aunque es mejor para las formas precoces (detección del 50 – 60% de retardos del crecimiento y preeclampsia antes de las 32 – 34 semanas). En consecuencia, el valor predictivo positivo (VPP) es bajo, es decir, que un Doppler alterado tan solo implica un riesgo de retardo del crecimiento y preeclampsia del 5 – 10%. Sin embargo, este método tiene elevada especificidad y valor predictivo negativo (VPN). Esto significa que si el Doppler uterino es normal, la probabilidad de esta paciente de desarrollar retardo del crecimiento y preeclampsia es muy baja (<1- 5%). Aunque el Doppler en el segundo trimestre tiene mejor sensibilidad que el de primer trimestre, el VPP sigue siendo bajo (10-30%). Esto se debe principalmente a que el VPP depende de la prevalencia de la enfermedad, y la prevalencia de preeclampsia es siempre baja. Si se aplica el Doppler uterino en población de alto riesgo, el VPP aumenta hasta un 50%.^(18, 22)

Actualmente, se afirma que es conveniente utilizar esta técnica como predictor en el segundo trimestre del embarazo para identificar a las pacientes que estén en alto riesgo de sufrir preeclampsia y poder instituir una terapia profiláctica.⁽²⁾

La proteína plasmática asociada al embarazo (PAPPA) es una metaloproteasa con peso molecular de 500 kD. El gen que codifica para su síntesis se encuentra en el brazo largo del cromosoma 9. En el embarazo es producida por la placenta y la decidua y secretada al compartimiento materno a partir de la séptima semana.⁽³⁾

Se ha demostrado que es responsable de la fijación de las proteínas al factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), por lo que inhibe la acción y modula la actividad de los factores de crecimiento similar a la insulina 1 y 2 en varios fluidos biológicos. Hace 30 años se demostró que la PAPP-A estaba elevada inicialmente en las preeclámpticas. Estudios posteriores han demostrado que aunque muy bajos, las concentraciones de PAPP-A durante el primer trimestre están asociadas con la preeclampsia y otras complicaciones del embarazo. Se ha sugerido que la PAPP-A es más útil como un marcador de restricción del crecimiento intrauterino del feto que en la preeclampsia. La PAPP-A es el principal marcador de alteraciones cromosómicas fetales en el primer trimestre del embarazo. Al combinar la medición de la translucencia nuchal, PAPP-A, β -hCG libre y edad materna, se ha reportado una

tasa de detección mayor al 80% de casos con síndrome de Down y del 62% para anomalías de los cromosomas sexuales. Para la detección de cromosomopatías, cuando sólo se utiliza PAPP-A, la sensibilidad es de 40%, lo que indica baja tasa de detección, con 5% de falsos positivos. La mejor estrategia consiste en la integración de los resultados de diferentes marcadores determinados en el primer trimestre del embarazo, específicamente entre las semanas 10 y 13. La PAPP-A puede ser un buen marcador en el embarazo temprano no sólo para patologías presentes (como el síndrome de Down) sino también para enfermedades futuras (como la preeclampsia) y puede mejorar su sensibilidad si se combina con estudios Doppler de las arterias uterinas. ^(3, 8, 10)

Objetivo general

Evaluar el índice de pulsatilidad de arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación asociada a la determinación serológica de PAPP-A en la predicción de hipertensión inducida por el embarazo en pacientes que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño en el periodo agosto 2012 – marzo 2013.

Objetivos específicos

1. Caracterizar la muestra según edad, semanas de gestación y la presencia de hipertensión inducida por el embarazo.
2. Clasificar los valores del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas según la semana de gestación.
3. Relacionar los niveles de PAPP-A con la semana de gestación.
4. Identificar la aparición de hipertensión inducida por el embarazo en aquellas pacientes con alteración del índice de pulsatilidad de arterias uterinas y de los niveles de PAPP-A.
5. Determinar la presencia de hipertensión inducida por el embarazo según edad gestacional.
6. Relacionar el tipo de preeclampsia con los niveles de PAPP-A e IP de arterias uterinas.

Hipótesis

El índice de pulsatilidad de arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación asociado a la determinación serológica de PAPP-A es eficaz en la predicción de hipertensión inducida por el embarazo.

Aspectos éticos

En este estudio se cumplió con los principios bioéticos clásicos. Beneficencia, en donde la actuación de los investigadores fue provechosa para la paciente ya que se le ayudó en el diagnóstico de una posible patología. No maleficencia, ya que el procedimiento realizado en las pacientes fue inocuo para las mismas, sin complicaciones. Justicia, todas las pacientes que participaron en el estudio fueron tratadas con equidad, sin discriminación por raza, etnia o nivel socioeconómico. Autonomía, ya que todas las pacientes fueron informadas sobre la patología y el procedimiento a seguir, con el derecho de elegir la conducta óptima dependiendo del caso.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Es un estudio de tipo analítico y comparativo, con un diseño no experimental, de campo, longitudinal – prospectivo.

Población y muestra

La población en estudio estuvo conformada por las pacientes de la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño.

La muestra estuvo conformada por 48 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño en el periodo agosto 2012 – marzo 2013.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad gestacional comprendida entre 11 y 14 semanas.
- Gestantes entre 20 y 35 años de edad.

Criterios de exclusión:

- Antecedentes de cromosomopatías.
- Pacientes con hipertensión arterial crónica.
- Pacientes con enfermedad renal.

Procedimientos

Todas las pacientes recibieron información detallada sobre el estudio, se les solicitó autorización para su inclusión en el mismo, mediante la firma de consentimiento informado. A las pacientes seleccionadas se les llenó una ficha de registro donde se recogieron datos correspondientes a identificación, edad, paridad, y antecedentes. A aquellas pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó ecografía obstétrica valorando velocimetría Doppler de arterias uterinas, evaluando el IP de las mismas; utilizando un equipo ecográfico marca General Electric, modelo Logic P5, con transductor convex de 4 MHz.

De igual manera, se tomó muestra sanguínea de cada una de estas pacientes para la determinación de PAPP-A, analizado en un equipo InmuliteOne 1000 mediante quimioluminiscencia; estas muestras serológicas fueron llevadas para su procesamiento al laboratorio clínico Aguerrelab C.A. Los resultados se expresaron como múltiplos de la mediana específicos de edad gestacional (MoMs); utilizando como valor de referencia asociado a complicaciones maternas $<0,4$ MoM.

Finalmente, se realizaron controles sucesivos en la consulta de alto riesgo, para determinar si las pacientes desarrollaron en el tercer trimestre, hipertensión inducida por el embarazo. Al tener los resultados se reportaron los datos recolectados y se estableció la relación de los mismos.

Recursos humanos y materiales

Los recursos humanos incluyeron los autores, el personal médico y de enfermería, que laboraron en la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Miguel Pérez Carreño; así como el personal de laboratorio clínico Aguerrelab C.A.

Los materiales incluyeron el equipo de ecografía, papel fotográfico, gel, servilletas, inyectoras, alcohol, algodón, papelería, tubos de laboratorio, y reactivos para el procesamiento de la muestra.

Tratamiento estadístico

La recolección de la información se realizó a través de hojas de registro de datos, la cual contó con identificación de la paciente, edad, paridad, antecedentes personales y ginecoobstetricos, edad gestacional por FUR y/o ecografía del I trimestre. Además de los resultados obtenidos al realizar estudios ecográficos y serológicos pertinentes, y el respectivo seguimiento de las pacientes. Estos datos fueron llevados a tablas y gráficos, se manejó como prueba estadística el X^2 , con un nivel de confianza del 95% o error tipo I, y para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Statgraphics plus en su versión 5.1.

RESULTADOS

De las 48 embarazadas que conformaron la muestra en estudio se registró una edad promedio de 27,12 años \pm 0,66, con una variabilidad promedio de 4,54 años, una edad mínima de 20 años, una máxima de 35 años y un coeficiente de variación de 17% (serie homogénea entre sus datos). Según los intervalos presentados en la distribución fueron más frecuentes aquellas embarazadas con 20 y 25 años (41,67%= 20 casos) seguidas de aquellas con 25 y 31 años (35,42%= 17 casos). (Tabla N° 1).

La edad gestacional más frecuente fue la de 12 semanas (47,92%= 23 casos) seguida de aquellas pacientes con 13 semanas (35,42%= 17 casos). La hipertensión inducida por el embarazo se presentó en un 33,33% de las embarazadas en estudio (16 casos). (Tabla N° 1).

Entre las embarazos estudiadas, el índice de pulsatilidad de arteria uterina izquierda más frecuente se ubicó en el percentil 50 representando un 64,58% (31 casos), predominando en todas las semanas de gestación, sin embargo fueron las embarazadas de 11 semanas las que representaron la mayor proporción (75%). Sólo un 20,83% de las embarazadas (10 casos) presentaron un IP ubicado en el percentil 5 siendo el segundo más frecuente en las edades gestacionales estudiadas. (Tabla N° 2).

En el IP de la arteria uterina derecha el percentil más frecuente fue el 50 representando un 60,42% (29 casos), predominando en todas las semanas de gestación, sin embargo fueron las embarazadas de 11 semanas las que representaron la mayor proporción (100%). El percentil 95 fue el segundo más frecuente (20,83%= 10 casos) siendo el más frecuente entre las embarazadas con 12 semanas (26,09%). (Tabla N° 2).

Al comparar los valores de PAPP-A en la muestra de estudio según la edad gestacional se tiene que las embarazadas con 11 y 13 semanas registraron los mayores promedios, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$). (Tabla N° 3).

Del total de embarazadas que desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo ($n=16$) se observó que el IP de arteria uterina izquierda en el percentil 50 y en el percentil 95 presentaron el mismo número de casos ($n=7$). Y con respecto al IP de arteria uterina derecha fueron más frecuentes aquellas embarazadas ubicadas en el percentil 95 (9 casos) seguidas de aquellas ubicadas en el percentil 50 (7 casos). (Tabla N° 4).

Aquellas embarazadas que desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo ($n=16$) registraron un promedio de PAPP-A de 1,12 MoM \pm 0,09, con una variabilidad promedio de

0,36 MoM, con un valor mínimo de 0,53 MoM, un máximo de 2,01 MoM y un coeficiente de variación de 32% (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). Por su parte aquellas embarazadas que no desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo (n=32) registraron un promedio de PAPP-A de $1,72 \text{ MoM} \pm 0,10$, con una variabilidad promedio de 0,58 MoM, con un valor mínimo de 0,56 MoM, un máximo de 2,8 MoM y un coeficiente de variación de 34% (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). Encontrándose diferencias significativas entre los promedios de PAPP-A en ambos grupos ($t = -3,8$; P Valor = $0,0004 < 0,05$). (Gráfica N° 1).

Del total de pacientes que presentaron hipertensión inducida por el embarazo (n=16; 33,33%) las más frecuentes se encontraron entre las semanas 35 y 37 de gestación (18,75%= 9 casos), seguidas de aquellas con edad gestacional comprendida entre las 32 y 34 semanas (12,5%= 6 casos). (Tabla N° 5).

Entre las pacientes con preeclampsia grave predominaron aquellas con un índice de pulsatilidad de arteria uterina izquierda ubicado en el percentil 95 (7 casos) e igualmente en el IP de arteria uterina derecha predominaron aquellas ubicadas en el percentil 95 (7 casos). (Tabla N° 6).

Aquellas pacientes que presentaron preeclampsia leve (n=6) registraron un promedio de PAPP-A de $1,35 \text{ MoM} \pm 0,17$, con una variabilidad promedio de 0,41 MoM, con un valor mínimo de 0,92 MoM, un máximo de 2,01 MoM y un coeficiente de variación de 31% (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). Por su parte aquellas embarazadas desarrollaron preeclampsia grave (n=10) registraron un promedio de PAPP-A de $0,97 \text{ MoM} \pm 0,08$, con una variabilidad promedio de 0,26 MoM, con un valor mínimo de 0,53 MoM, un máximo de 1,45 MoM y un coeficiente de variación de 26% (serie homogénea entre sus datos). Encontrándose diferencias significativas entre los promedios de PAPP-A en ambos grupos ($t = 2,26$; P Valor = $0,0400 < 0,05$). (Gráfica N° 2).

DISCUSIÓN

La hipertensión inducida por el embarazo representa actualmente una de las complicaciones más frecuentes del embarazo, relacionándose con una alta tasa de morbimortalidad materna y perinatal. Un enfoque novedoso para enfrentar esta problemática, es aplicar técnicas de tamizaje a la población general e identificar a aquellas madres con mayor susceptibilidad de padecer estas enfermedades lo más precoz posible. Este grupo de mayor riesgo podrá ser controlado en forma más exhaustiva y además tratado preventivamente, con lo que se esperaría una mejoría en los resultados perinatales.

La velocimetría Doppler de la arteria uterina, es un método no invasivo que evalúa la circulación útero placentaria y, en los últimos años, ha sido propuesto como prueba de despistaje de hipertensión inducida por el embarazo, ya que permite identificar una alta proporción de mujeres destinadas a desarrollar complicaciones graves de deterioro de la placentación y preeclampsia, por lo que se ha sugerido que los estudios Doppler de la arteria uterina se deben realizar de forma temprana en el embarazo.

En el presente estudio se evidenció que del total de la muestra conformada por 48 pacientes, solo 16 presentaron hipertensión inducida por el embarazo (33,33%), de las cuales 10 correspondieron a preeclampsia grave (62,5%) y 6 a preeclampsia leve (37,5%).

Del total de pacientes que desarrollaron preeclampsia (n=16) predominaron aquellas con un índice de pulsatilidad ubicado en el percentil 95 (9 casos) seguidas de aquellas ubicadas en el percentil 50 (7 casos), lo que permite concluir que el Doppler de arterias uterinas representa una buena herramienta en la predicción del riesgo de complicaciones uteroplacentarias en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, como es el caso del estudio realizado por Nicolaides y Martin⁽⁵⁾ en que demostraron el valor del Doppler de arterias uterinas entre las 11 y 14 semanas de gestación, para identificar la población de riesgo de desarrollar preeclampsia y retardo del crecimiento fetal, concluyéndose que la realización del mismo identifica una alta proporción de pacientes que presentan tales complicaciones.

Por otra parte, la ausencia de alteraciones en el Doppler de estas pacientes permite predecir la poca probabilidad de ocurrencia de preeclampsia, tal y como se demostró en el estudio realizado por Wortelboer EJ, et al⁽¹⁰⁾, en el que se evaluaron las tendencias en los niveles de los marcadores bioquímicos, índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP) y los

cambios de presión sanguínea materna, y se concluyó que hay relación entre la disminución de la resistencia de las arterias uterinas y embarazos de bajo riesgo, sin complicaciones.

El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas derecha e izquierda más frecuente se ubicó en el percentil 50 (60,42%= 29 casos y 64,58%= 31 casos, respectivamente), predominando en todas las semanas de gestación, sin embargo la mayor proporción se encontró en las 11 semanas las que representaron la mayor proporción (100% y 75%, respectivamente).

En segundo lugar, se encontraron aquellas pacientes con un IP ubicado en el percentil 5 (20,83%=10 casos) para la arteria uterina izquierda y percentil 95 para la arteria uterina derecha (20,83%= 10 casos) siendo el más frecuente entre las embarazadas con 12 semanas (26,09%).

Del total de embarazadas que no desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo (n=32), se observó que en su mayoría, alrededor de un 50%, el IP de las arterias uterinas se ubicó en el p50; significando que este método tiene elevada especificidad y valor predictivo negativo, es decir, que si el Doppler uterino es normal, la probabilidad de esta paciente de desarrollar preeclampsia es muy baja.

La PAPP-A constituye actualmente uno de los principales marcadores de alteraciones cromosómicas fetales en el primer trimestre del embarazo. En varios estudios recientes se ha demostrado la asociación entre los niveles bajos de PAPP-A en el suero materno en el primer trimestre y el posterior desarrollo de complicaciones a lo largo del embarazo, como la aparición de preeclampsia, sin embargo, se ha sugerido que la PAPP-A es más útil como un marcador de restricción del crecimiento intrauterino del feto que en la preeclampsia.

Al comparar los valores de PAPP-A en la muestra de estudio según la edad gestacional se tiene que las embarazadas con 11 y 13 semanas registraron los mayores promedios, sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$).

Aquellas embarazadas que desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo (n=16) registraron un valor mínimo de 0,53 MoM, y un valor máximo de 2,01 MoM. Por su parte aquellas embarazadas que no desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo (n=32) registraron un valor mínimo de 0,56 MoM, y un valor máximo de 2,8 MoM, encontrándose diferencias significativas entre los promedios de PAPP-A en ambos grupos ($t = -3,8$; $P \text{ Valor} = 0,0004 < 0,05$), lo que nos permite concluir que los niveles de la PAPP-A fueron

significativamente menores en las gestantes con preeclampsia que en las sanas, aunque siempre se mantuvieron dentro de límites normales, tal y como se demostró en el trabajo de Nicolaides y Spencer⁽⁶⁾ en el que se concluyó que la concentración en suero materno de PAPP-A entre las 11 y 13 semanas y 6 días de gestación es significativamente menor ante la presencia de complicaciones en el embarazo.

Aquellas pacientes que presentaron preeclampsia leve (n=6) registraron un promedio de PAPP-A de $1,35 \text{ MoM} \pm 0,17$, con un valor mínimo de 0,92 MoM, un máximo de 2,01 MoM. Por su parte aquellas que desarrollaron preeclampsia grave (n=10) registraron un promedio de PAPP-A de $0,97 \text{ MoM} \pm 0,08$, con un valor mínimo de 0,53 MoM, un máximo de 1,45. Encontrándose diferencias significativas entre los promedios de PAPP-A en ambos grupos ($t = 2,26$; $P \text{ Valor} = 0,0400 < 0,05$).

Finalmente, podemos decir que al combinar el Doppler de arterias uterinas y marcadores bioquímicos como la PAPP-A, la sensibilidad para la pesquisa de hipertensión inducida por el embarazo aumenta. Sin embargo, dado el tamaño de la muestra estudiada y las limitaciones que se generaron durante la realización del presente estudio, recomendamos seguir investigando en lo que respecta al diagnóstico precoz de la preeclampsia y de otras complicaciones, hasta conseguir una prueba de cribado poblacional que nos permita hacer buena prevención primaria y secundaria de estas patologías y así mejorar la morbilidad y mortalidad que conllevan.

REFERENCIAS

1. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y medicina materno fetal. Madrid: Editorial Médica Panamericana: 2007.
2. Ayrton R. Ultrasonografía en Ginecología y Obstetricia. Rio de Janeiro: AMOLCA: 2006.
3. Dezerega V, Sepúlveda W. Screening en el primer trimestre de la gestación. LILACS: Rev. Méd. Clín. Condes; 19(3):165-176, jul. 2008. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=503390&indexSearch=ID>
4. Orizondo R. Novedades y controversias en relación con la preclampsia/eclampsia. Rev Cubana Med 2007; 46.
5. Nicolaidis KH, Martin AM. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. PubMed: Ultrasound Obstet Gynecol. 2001 Dec; 18 (6): 583-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11844193>
6. Nicolaidis KH, Spencer K. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. PubMed: Prenat Diagn. 2005 Oct; 25(10): 949-53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16086443>
7. Odibo AO, Zhong Y. First-trimester placental protein 13, PAPP-A, uterine artery Doppler and maternal characteristics in the prediction of pre-eclampsia. PubMed: Placenta. 2011 Aug; 32 (8): 598-602. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21652068>
8. Mikat B, Zeller A. β hCG and PAPP-A in First Trimester: Predictive Factors for Preeclampsia? PubMed: Hypertens Pregnancy. 2011 Dec 9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22148978>
9. Youssef A, Righetti F. Uterine artery Doppler and biochemical markers (PAPP-A, PIGF, sFlt-1, P-selectin, NGAL) at 11⁺0 to 13⁺6 weeks in the prediction of late (> 34 weeks) pre-eclampsia. PubMed: Prenat Diagn. 2011 Dec; 31(12): 1141-6. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22034048?log\\$=activity](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22034048?log$=activity)
10. Wortelboer EJ, Koster MP. Longitudinal trends in fetoplacental biochemical markers, uterine artery pulsatility index and maternal blood pressure during the first trimester of pregnancy. PubMed: Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Oct; 38(4): 383-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21520474>

11. Di Lorenzo G, Ceccarello M. First trimester maternal serum PIGF, free β -hCG, PAPP-A, PP-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of preeclampsia. PubMed: Placenta. 2012 Jun; 33 (6): 495-501. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22459245>
12. GuarigliaDomenico. Hipertensión en el embarazo: preeclampsia, eclampsia y otros estados hipertensivos. Editorial Disinlimed. Caracas; Venezuela 2006.
13. Gleicher N, Buttino L, Elkayam U, Evans M, Galbraith R, Gall S, et al. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. 3 ed. Chicago: Editorial Medica Panamericana: 2000
14. Burrow G, Duffy T. Complicaciones médicas durante el embarazo. 5 ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana: 2001.
15. Fiorelli S, Alfaro H, Cejudo E. Complicaciones médicas en el embarazo. 2 ed. México: Mc Graw - Hill Interamericana: 2004.
16. Peña H, Camacho M, Escobedo F. Velocimetríadoppler de las arterias uterinas en el embarazo. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas (publicación periódica en línea) 2008; 13(4): 177-80. Disponible en: http://www.nietoeditores.com.mx/download/especialidades_mq/2008/Oct-Dic/RevEspMQ-177-80.pdf
17. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams Obstetricia. 23 ed. Mexico: McGraw – Hill Interamericana: 2011
18. Quintero J, Villamediana J. VelocimetríaDoppler de la arteria uterina como factor de predicción de preeclampsia y crecimiento fetal restringido. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 2002, Caracas, Venezuela, vol.62, no.3, p.153-159.
19. Ricart M, Vives A. Flujo reverso diastólico en arterias uterinas y engrosamiento placentario: marcadores de resultado perinatal desfavorable. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2011, Barcelona, España. N° 54, (3):132-135.
20. Gratacos E, Figueras F. Doppler en Medicina Fetal. Técnica y aplicación clínica. 1era Ed. Madrid: Medica Panamericana; 2010.
21. Harrington K, Cooper D, Lees C. Doppler ultrasound of the uterine arteries: The importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996; 7:182-188.
22. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. Am J ObstetGynecol 1986; 154:806 – 813.

ANEXOS

TABLA N° 1
CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA EN ESTUDIO. PACIENTES DE LA
CONSULTA DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL
PÉREZ CARREÑO, AGOSTO 2012 – MARZO 2013.

EDAD (años)	n	%
20 – 25	20	41,67
25 – 31	17	35,42
>31	11	22,92
EDAD GESTACIONAL	n	%
11	8	16,67
12	23	47,92
13	17	35,42
HTA inducida por el embarazo	n	%
Si	16	33,33
No	32	66,67
Total	48	100

Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

TABLA N° 2
ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS SEGÚN LA SEMANA
DE GESTACIÓN. PACIENTES DE LA CONSULTA DE ALTO RIESGO
OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO,
AGOSTO 2012 – MARZO 2013.

Índice de Pulsatilidad	SEMANAS DE GESTACIÓN						TOTAL	
	11		12		13		n	%
AU Izquierda	n	%	n	%	n	%	n	%
P₅	2	25	4	17,39	4	23,53	10	20,83
P₅₀	6	75	15	65,22	10	58,82	31	64,58
P₉₅	0	0	4	17,39	3	17,65	7	14,58
AU Derecha	n	%	n	%	n	%	n	%
P₅	0	0	5	21,74	4	23,53	9	18,75
P₅₀	8	100	12	52,17	9	52,94	29	60,42
P₉₅	0	0	6	26,09	4	23,53	10	20,83
TOTAL	8	100	23	100	17	100	48	100

Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

TABLA N° 3
NIVELES DE PAPP-A SEGÚN LA SEMANA DE GESTACIÓN. PACIENTES DE LA
CONSULTA DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL
PÉREZ CARREÑO, AGOSTO 2012 – MARZO 2013.

Edad Gestacional (semanas)	n	PAPP-A	P valor
		$\bar{X} \pm ES$	
11	8	1,57 ± 0,21	0,8632
12	23	1,47 ± 0,13	
13	17	1,57 ± 0,15	

Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

TABLA N° 4
HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO SEGÚN EL ÍNDICE DE
PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS. PACIENTES DE LA CONSULTA DE
ALTO RIESGO OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO,
AGOSTO 2012 – MARZO 2013.

IP	HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO				TOTAL	
	AUSENTE		PRESENTE			
	n	%	n	%	n	%
AU Izquierda						
P ₅	8	16,67	2	4,17	10	20,83
P ₅₀	24	50	7	14,58	31	64,58
P ₉₅	0	0	7	14,58	7	14,58
AU Derecha						
P ₅	9	18,75	0	0	9	18,75
P ₅₀	22	45,83	7	14,58	29	60,42
P ₉₅	1	2,08	9	18,75	10	20,83
TOTAL	32	66,67	16	33,33	48	100

Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

TABLA N° 5
HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO SEGÚN EDAD GESTACIONAL.
PACIENTES DE LA CONSULTA DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO DEL
HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO,
AGOSTO 2012 – MARZO 2013.

EDAD GESTACIONAL (semanas)	HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO				TOTAL	
	AUSENTE		PRESENTE		n	%
	n	%	n	%		
32 – 34	0	0	6	12,5	6	12,5
35 – 37	0	0	9	18,75	9	18,75
>37	0	0	1	2,08	1	2,08
No aplica	32	66,67	0	0	32	66,67
TOTAL	32	66,67	16	33,33	48	100

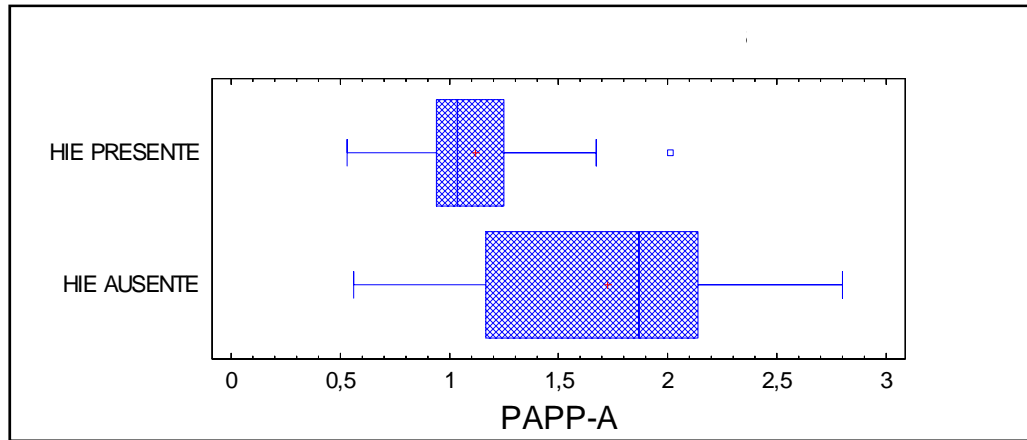
Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

TABLA N° 6
ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS SEGÚN EL TIPO DE
PREECLAMPSIA. PACIENTES DE LA CONSULTA DE ALTO RIESGO
OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO,
AGOSTO 2012 – MARZO 2013.

IP	TIPO DE PREECLAMPSIA				TOTAL	
	LEVE		GRAVE		n	%
	n	%	n	%		
AU Izquierda						
P ₅	2	12,5	0	0	2	12,5
P ₅₀	4	25	3	18,75	7	43,75
P ₉₅	0	0	7	43,75	7	43,75
AU Derecha						
P ₅₀	4	25	3	18,75	7	43,75
P ₉₅	2	12,5	7	43,75	9	56,25
TOTAL	6	37,5	10	62,5	16	100

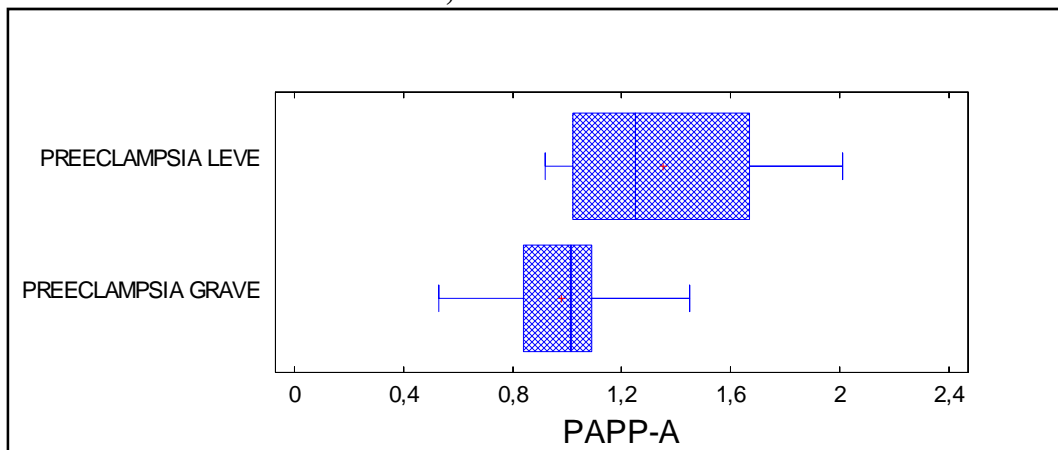
Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

GRÁFICA N° 1
NIVELES DE PAPP-A SEGÚN LA PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN INDUCIDA
POR EL EMBARAZO. PACIENTES DE LA CONSULTA DE ALTO RIESGO
OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO,
AGOSTO 2012 – MARZO 2013.



Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

GRÁFICA N°2
VALORES DE PAPP-A SEGÚN EL TIPO DE PREECLAMPSIA. PACIENTES DE LA
CONSULTA DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO DEL HOSPITAL DR. MIGUEL
PÉREZ CARREÑO, AGOSTO 2012 – MARZO 2013.



Fuente: Datos propios de la Investigación (Cárdenas, Figueroa; 2013)

Operacionalización de las variables

UNIDAD DE ANÁLISIS	VARIABLES	DIMENSION	INDICADORES	MEDICIÓN
Embarazadas entre 11 – 14 semanas de gestación que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico del Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño entre agosto 2012 y marzo 2013.	Edad cronológica	20 – 24 años	Años	Cuantitativa continua
		25 – 29 años		
		30 – 35 años		
	Edad gestacional	11	Semana de gestación	Cuantitativa discreta
		12		
		13		
		14		
	Índice de pulsatilidad de arterias uterinas	Aumentado	P95	Cualitativa Ordinal
		Normal	P50	
		Disminuido	P5	
Niveles de PAPP - A	Normal	>0,4 MoM	Cualitativa Ordinal	
	Bajo	<0,4 MoM		
Hipertensión inducida por el embarazo	Presente	TA >140/90 mmHg	Cualitativa nominal	
	Ausente			

Valores de índice de pulsatilidad de arterias uterinas

IP ARTERIA UTERINA			
EDAD GESTACIONAL	P5	P50	P95
11	1,18	1,79	2,70
12	1,11	1,68	2,53
13	1,05	1,58	2,38
14	0,99	1,49	2,24

Hoja de recolección de datos

Nombre de la paciente: _____

Cédula: _____ Edad: _____ FUR: _____

Edad gestacional: _____

Antecedentes personales: _____

Antecedentes ginecoobstetricos: _____

Resultado de Eco Doppler:

IP arteria uterina derecha _____ Realizado a las _____

IP arteria uterina izquierda _____

Resultado de PAPP-A: _____ Realizado a las _____

Desarrolló preeclampsia: SI _____ NO _____

TA: _____ Síntomas: _____

Laboratorios: _____

Si desarrolló preeclampsia, edad gestacional al momento del diagnóstico: _____

Paciente: _____ Autor: _____

Consentimiento informado

Yo, _____ C I _____,

Edad _____. Luego de haberme explicado con toda claridad el propósito y el procedimiento, ACEPTO VOLUNTARIAMENTE a participar en el trabajo de investigación: HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO ASOCIADO A PAPP-A E ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIAS UTERINAS ENTRE 11-14 SEMANAS.

Paciente: _____

Investigador: _____

Autores: Dra. Paula Cárdenas y Dra. Fragbelys Figueroa

(Residentes de postgrado de obstetricia y ginecología del hospital Dr. Miguel Pérez Carreño).