

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADÉMICO

**INDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA
COMO PREDICTOR DE PRE ECLAMPSIA EN
GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ
BUTRON DE PUNO 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

DAVID HUAYPAR MESCO

PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PUNO – PERU

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

.....
 INDICE DE PRATIBILIDAD DE LA AETERIA
 UTERINA COMO PREDICTOR DE PRE ECLAMPSIA
 EN OBTANTES DEL SERVICIO GINECO OBSTETRICIA
 DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUEN DE
 PUNO 2019

RESIDENTE:

.....
 DAVID HUDYPAR MESCO

ESPECIALIDAD:

.....
 GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Indice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	X	

Observaciones:

.....
.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 12 días del mes de DICEMBRE del 2018



[Signature]
Dr. Felix Gomez Apeza
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico



[Signature]
Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

1. TITULO:.....	1
2. RESUMEN.....	1
3. INTRODUCCION	3
3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	6
3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO	7
3.4. OBJETIVOS	9
3.5. MARCO TEORICO.....	9
ANTECEDENTES.....	9
BASE TEORICA	18
3.6. HIPOTESIS	27
3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	27
4. MARCO METODOLOGICO	29
4.1. TIPO DE ESTUDIO	29
4.2. DISEÑO DE ESTUDIO.....	29
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	30
4.4. POBLACION Y MUESTRA	30
4.5. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	32
5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS	33
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	35
7. CRONOGRAMA	38
8. PRESUPUESTO.....	38
9. ANEXOS.....	39



1. TITULO:

INDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA COMO PREDICTOR DE PRE ECLAMPSIA EN GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO OBSTETRICIA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2019

2. RESUMEN

Fisiopatológicamente, se ha determinado que el aporte sanguíneo del útero deriva, principalmente, de las arterias uterinas y ováricas. La ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas, se define como anormal según los criterios propuestos por Bower: presencia de Notch bilateral y/o si el índice de pulsatilidad está sobre el percentil 95, para la edad estacional Conociendo que los cambios hemodinámicos en el Doppler de las arterias uterinas implican una disminución progresiva de la prevalencia del Notch protodiastólico bilateral y la caída del IP promedio. Por tal motivo, la persistencia del Notch en el segundo trimestre, es útil para la predicción de pre eclampsia. Nos planteamos la siguiente interrogante ¿Cuál es la eficacia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina como predictor de pre eclampsia en gestantes del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019? Al revisarse las investigaciones más recientes, el propósito de este estudio será generar un valor de referencia para el índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas como predictor de pre eclampsia, en nuestro medio, pues son pocas las investigaciones realizadas en el Perú, razón por la cual se planteó la realización de la presente investigación. Los resultados servirán para que el personal del servicio de gineco obstetricia calcule el índice pulsatil en la arteria uterina, con la finalidad de disminuir algunas complicaciones asociadas a la pre eclampsia, de tal forma que se contribuya a la salud materna y perinatal. El objetivo será determinar la eficacia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina como predictor de pre eclampsia en gestantes del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019. Las variables serán de 3 tipos; Variable independiente, tales como Índice de pulsatilidad de la arteria uterina, Notch protodiastolico; Variable dependiente, tales como, Pre eclampsia;

VARIABLES INTERVINIENTES, tales como, Edad, Paridad, Pre eclampsia previa, Historia familiar de pre eclampsia. El estudio será de tipo prospectivo longitudinal, porque las gestantes que ingresaran al estudio tendrán una ecografía de inicio entre las 11 y 14 semanas, luego una ecografía de control entre las 17 y 23 semanas y serán seguidas hasta el momento de su parto para determinar si presentaron o no pre eclampsia. El diseño de investigación será un diseño epidemiológico de cohortes, porque se conformara una cohorte de gestantes que serán seguidas durante todo su embarazo, y en el seguimiento de las gestantes, conformaran 2 grupos uno por las que presentaron pre eclampsia y el otro por la que no presentaron pre eclampsia. La población será todas las gestantes, que asisten a su control prenatal en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019. Se calculará el tamaño de muestra según el muestreo aleatorio simple para estimar, con un nivel de confianza de 95% y error máximo permisible de 5%, a este tamaño de muestra se le agregara un 10% por posibles pérdidas de casos seleccionados. Para seleccionar la muestra, de la proyección de gestantes para el año 2019 se realizara una numeración del 1 al último valor proyectado y se seleccionará por muestreo aleatorio sistemático los números que ingresaran al estudio de acuerdo al tamaño de muestra; para ello se calculara el intervalo de selección (r) dividiendo el total de gestantes proyectadas entre el tamaño de muestra; luego se selecciona un numero al azar entre el cero y el intervalo de selección, ese número se busca en la numeración de las gestantes y ese será el número de la primera gestante que ingresa al estudio, seguidamente a ese número se le suma el intervalo de selección y el numero resultante será el número de la segunda gestante que ingresará al estudio, esto se repite sucesivamente hasta completar el tamaño de muestra. Se utilizara una ficha de recolección de datos estandarizada con los datos de las variables de estudio. Esta ficha será validada en una prueba piloto de 20 gestante que acudieron al servicio de ginecología del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 y se aplicara la ficha, luego se realizara las correcciones necesarias. La ficha se evaluara mediante el test-re test, utilizando el coeficiente de correlación, con el cual se mide la estabilidad de las respuestas y con la consistencia interna, utilizando el coeficiente Alpha de Cronbach, que medirá la precisión con la que las respuestas evalúan la medición de la variable en estudio. Para la recolección

de datos se solicitara autorización de la Dirección del Hospital, luego se coordinara con los médicos gineco obstetras del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno, para que realicen la ecografía doppler en las gestantes que ingresaran al estudio y llenen la ficha de recolección de datos. Para el análisis estadístico. Se determinaran los índices doppler de pulsatilidad IP de cada arteria uterina por vía transvaginal, en primer y segundo trimestre, posteriormente se obtuvo el promedio de ambas arterias uterinas (derecho + izquierdo/2) en primer y segundo trimestre. Se conoció la distribución de los IP medios respectivamente. Se realizó la comparación de estos IP medios en primer y segundo trimestre y se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, el coeficiente de determinación y la regresión lineal simple para valorar el grado de correlación entre estas variables. Las frecuencias de Notch en primer y segundo trimestre se describieron y se compararon por medio de la prueba de Fisher. Para determinar la relación entre periodo índice de pulasatilidad y pre eclampsia se utilizara la razón de monomios (OR), y la prueba de Mantel Haenzel, Para la interpretación de los resultados se considera un valor de $p < 0,05$; el OR se calculara con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para evaluar la eficacia se medirá la sensibilidad y especificidad. Para el procesamiento y análisis de datos se utilizara e software SPSS Versión21.

3. INTRODUCCION

3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pre eclampsia es una patología multisistémica de gravedad variable, de múltiples causas, de origen desconocido, siendo una de las complicaciones más frecuentes y más graves del embarazo y contribuye de manera significativa a la mortalidad materna y perinatal, cuyo tratamiento definitivo es culminar con la gestación. Es motivo de secuelas en la madre y en el neonato, trayendo como consecuencia hospitalizaciones recurrentes, perjudicando económicamente a la familia, centros de salud y en general al sistema de salud de cada país. Se caracteriza por reducción de la perfusión sistémica, generada por vaso espasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se manifiesta después de la

semana 20 de gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas posteriores a éste, con un cuadro clínico caracterizado por hipertensión arterial igual o mayor de 140/90 mmHg acompañada de proteinuria, edema (no se considera un signo discriminatorio), cefalea, acufenos, fosfenos, dolor abdominal y alteraciones de laboratorio (1).

Informes recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estiman que la pre eclampsia es directamente responsable de 70 000 muertes maternas anualmente en todo el mundo (2).

En 2015 se estimaron unas 303 000 muertes de mujeres durante el embarazo y el parto o después de ellos.

Siendo en los países del primer mundo sólo 12 defunciones maternas por cada 100 000 nacidos vivos, mientras que en países en desarrollo fue de 239 por 100 000, siendo la mortalidad materna mayor en las zonas rurales y en las comunidades más pobres y con mayor riesgo de complicaciones y muerte en las gestantes adolescentes (3).

En Latinoamérica, el 80% de la mortalidad materna es causada por hemorragias graves, infecciones, pre eclampsia-eclampsia, y parto obstruido. En el Perú, la Pre eclampsia es la segunda causa de muerte materna (4), responsable del 17 a 25% de las muertes perinatales y la segunda causa de restricción de crecimiento intrauterino y prematuridad (5), aunque a nivel de establecimientos de Es salud y de Lima ciudad, la pre eclampsia representa la primera causa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal representa el 43%. Su incidencia oscila entre 10 a 15%. Asimismo se ha encontrado en otros estudios el riesgo de presentar desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, sobretodo en pacientes que son hipertensas crónicas (6).

En la Región de Salud Puno, en el año 2016, se reporta como primera causa de muerte materna en el periodo 2002-2011 la hemorragia obstétrica, siendo su razón de mortalidad materna (RMM) de 46.1 por 100 000 nacidos vivos

y los trastornos Hipertensivos del Embarazo, Parto y Puerperio como la segunda causa de mortalidad (7).

En el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (HRMNB), durante el año 2016, se reporta como principal causa de morbilidad en hospitalización en la atención integral de salud del joven (18-29 años) al aborto incompleto con 98 casos, seguido de inercia uterina secundaria con 86 casos y en tercer lugar como causa de morbilidad a la pre eclampsia severa con 76 casos, seguida de contracciones primarias inadecuadas. Para el grupo etario (30-59 años), la Pre eclampsia severa sigue siendo la tercera causa de morbilidad en hospitalización, con 50 casos (7).

En la actualidad se conoce muy poco acerca de las causas que desencadenan la pre eclampsia. Sin embargo, se han propuesto numerosas teorías, incluida la alteración en la invasión trofoblástica, estrés oxidativo, disfunción endotelial entre otras, en las que el daño del endotelio vascular y el vaso espasmo son el evento fisiopatológico final de cada una de ellas, considerándose a la placenta como el foco patogénico de origen, siendo el tratamiento definitivo la culminación del parto. Aunque en la actualidad no existe una profilaxis para evitar esta enfermedad, la mayoría de los casos de pre eclampsia ocurren en gestantes saludables, es por ello esencial la identificación de aquellas mujeres con alto riesgo de desarrollar esta patología, los mismos que permitirán hacer un seguimiento más estrecho durante el control pre y postnatal y así prevenir recurrencias y posibles complicaciones en futuras gestaciones.

Otros autores mencionan que los trastornos hipertensivos incluyen diversas alteraciones vasculares que aparecen antes o durante el embarazo, el parto y/o puerperio, complicando entre un 10 a un 15% de todas las gestantes. La pre eclampsia es un síndrome progresivo, específico o propio del embarazo causado por la reducción de la perfusión de múltiples órganos, secundaria a vaso espasmo, activación endotelial y de la cascada de la coagulación, en la cual la hipertensión es un signo más, o lo que quiere decir, que dicho síndrome estará

matizado en primer lugar por los signos de disfunción o fallo orgánico independientemente de las cifras de hipertensión arterial (8).

La morbilidad materna asociadas a la eclampsia se presentan por la bronco aspiración, el edema agudo de pulmón, y la actividad convulsiva recurrente generalmente se considera que entre 5 y 8% de las mujeres eclámpicas desarrollarán secuelas neurológicas que incluyen hemiparesia, afasia, ceguera cortical, psicosis, y coma en estado vegetativo permanente (9).

Fisiopatológicamente, se ha determinado que el aporte sanguíneo del útero deriva, principalmente, de las arterias uterinas y ováricas. La ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas, se define como anormal según los criterios propuestos por Bower: presencia de Notch bilateral y/o si el índice de pulsatilidad está sobre el percentil 95, para la edad estacional Conociendo que los cambios hemodinámicos en el Doppler de las arterias uterinas implican una disminución progresiva de la prevalencia del Notch protodiastólico bilateral y la caída del IP promedio. Por tal motivo, la persistencia del Notch en el segundo trimestre, es útil para la predicción de pre eclampsia (10).

3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

PROBLEMA GENERAL

¿Cuál es la eficacia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina como predictor de pre eclampsia en gestantes del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019?

PROBLEMAS ESPECÍFICOS

1. ¿Cuál es la frecuencia de pre eclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad elevado del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019?
2. ¿Cómo es la frecuencia de pre eclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad no elevado del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019?
3. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice de pulsatilidad por ecografía doppler en arteria uterina como predictor de pre eclampsia del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019?
4. ¿Son diferentes los promedios de índice de pulsatilidad entre las gestantes con y sin pre eclampsia del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019?

3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Tomando en cuenta que los desórdenes hipertensivos durante la gestación son condiciones cuya prevalencia se incrementa progresivamente en nuestro medio y dentro de este espectro reviste especial importancia la pre eclampsia en sus distintos grados de severidad por ser la manifestación que se observa con mayor frecuencia, resulta de interés cualquier intento por predecir este desenlace en momentos tempranos de la gestación ya sea durante el primer trimestre o durante el segundo trimestre por medio de marcadores que estén disponibles en nuestro medio para que su aplicación pueda extenderse a la mayor cantidad de nuestra población de gestantes, con miras a desarrollar conductas de vigilancia y monitoreo estricto en aquel grupo de pacientes con mayor probabilidad de desarrollar esta complicación. En este sentido, el empleo de la ecografía doppler en el estudio de la arteria uterina es un procedimiento que se viene realizando en nuestro medio desde hace algún tiempo, en el cual se tiene la suficiente experiencia y se han obtenido resultados de mucha utilidad en la predicción de pre eclampsia; según referencias extranjeras, existe un alto valor predictivo negativo asignado a la identificación del índice de pulsatilidad cuando han sido empleados para tal fin.

Se han propuesto, para este fin, la recogida de factores de riesgo de la historia de la paciente, un gran número de posibles marcadores bioquímicos en sangre materna, el estudio Doppler de las arterias uterinas en primer y segundo trimestre o, incluso, la combinación de estas pruebas con un IP superior al percentil 95 y comunican de igual forma una incidencia superior de “muesca protodiastólica” bilateral (notch) en las gestaciones que desarrollarán una pre eclampsia. Al revisarse las investigaciones más recientes, el propósito de este estudio será generar un valor de referencia para el índice de pulsatilidad promedio de arterias uterinas como predictor de pre eclampsia, en nuestro medio, pues son pocas las investigaciones realizadas en el Perú, razón por la cual se planteó la realización de la presente investigación.

Desde el punto de vista teórico, los resultados servirán para que el personal del servicio de gineco obstetricia calcule el índice pulsátil en la arteria uterina, con la finalidad de disminuir algunas complicaciones asociadas a la pre eclampsia, de tal forma que se contribuya a la salud materna y perinatal.

Desde la perspectiva científica el estudio crea nuevo conocimiento en el Hospital regional Manuel Núñez Butrón de Puno, pues no existen estudios sobre este tema, también pasará a formar parte de los registros para que los médicos del Hospital usen esta información para futuras investigaciones o como base para que se planteen intervenciones en salud.

Los resultados de este trabajo de investigación serán presentados al Hospital regional Manuel Núñez Butrón de Puno y a Universidad nacional del altiplano, también se pretende publicar por los medios científicos disponibles para ampliar el alcance de la misma.

3.4. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la eficacia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina como predictor de pre eclampsia en gestantes del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019.

ESPECIFICOS

1. Identificar la frecuencia de pre eclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad elevado del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019
2. Precisar la frecuencia de pre eclampsia en gestantes con índice de pulsatilidad no elevado del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019.
3. Señalar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice de pulsatilidad por ecografía doppler en arteria uterina como predictor de pre eclampsia del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019.
4. Comparar los promedios de índice de pulsatilidad entre las gestantes con y sin pre eclampsia del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019.

3.5. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

INTERNACIONALES

Aguirre O, y Col, en México en el 2014, realizo un estudio para determinar el comportamiento de la relación S/D de la arteria uterina de adolescentes que

cursan las semanas 24-28 de embarazo y su correlación con pre eclampsia; fue observacional efectuado en pacientes adolescentes (14-19 años) embarazadas, atendidas en el Hospital Central Universitario de Chihuahua, México y a quienes se midió el índice S/D de la arteria uterina. Encontraron que se estudiaron 50 pacientes y el índice S/D promedio fue de 2.53 y en la mayoría inferior a 2.6; sólo en 13 pacientes fue superior a 2.6, de estas, 9 tuvieron hipertensión durante el tercer trimestre, incluida la pre eclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino. La sensibilidad y especificidad fue de 90% con un valor predictivo positivo de 69.23% y predictivo negativo de 97.30%. El riesgo relativo fue de 25.62 (3.58-183.13) con una razón de momios de 81.00 (6.83-2260.88) y valor de p de 0.00002. Concluyeron que la velocimetría doppler es una herramienta útil como método para predecir pre eclampsia (11).

Gómez P, en Madrid en el 2014, realizó un estudio para evaluar la capacidad del IPm-AUt y de los factores de equilibrio angiogenico sFlt1 y PIGF para:

P1. La predicción de PE en gestantes de alto riesgo.

P2. La confirmación o exclusión del diagnóstico de PE cuando existe sospecha Clínica.

P3. La predicción del riesgo de aparición de complicaciones maternas y neonatales y del intervalo de tiempo que transcurre hasta el parto en mujeres con PE.

Los métodos utilizados fueron:

P1: Estudio prospectivo observacional de 135 gestaciones únicas con al menos un criterio de alto riesgo. Se evaluó el rendimiento de un modelo cuantitativo y otro

semi-cuantitativo previamente descritos para la predicción de la PE, basados en la

Evaluación secuencial del IPm-AUt entre las semanas 11+0 - 13+6 y 19+0 - 22+0.

P2: Se incluyeron gestantes con sospecha ($n=32$) o diagnóstico confirmado ($n=60$) de PE. Se evaluó el IPm-AUt y del cociente sFlt-1/PIGF de forma adicional al protocolo convencional de estudio ante un caso de PE.

P3: Se incluyeron 51 gestaciones con PE precoz (<34 semanas). Se evaluó el IPm-AUt y el cociente sFlt-1/PIGF en el momento del diagnóstico y la asociación individual y en combinación de dichos marcadores con la aparición de resultados maternos y perinatales adversos. También se estudió la relación de estos marcadores con el tiempo restante desde el diagnóstico de la PE hasta el parto. Encontró:

P1: Mediante la aplicación del modelo semi-cuantitativo, el grupo de gestantes que obtuvo el riesgo más alto de PE precoz fue el que presentó un IPm-AUt \geq percentil 90; tanto en el primer trimestre como en el segundo trimestre en comparación con el grupo con IPm-AUt normal en el primer y segundo trimestre (OR 21.4; IC95% 2.5-184.7). Utilizando el modelo cuantitativo, se observó un empeoramiento relativo en el IPm-AUt entre el primer y segundo trimestre en todos los casos de PE precoz.

P2: En la PE precoz, el IPm-AUt al diagnóstico fue anormal en el 100% de los casos de PE con crecimiento intrauterino restringido (CIR) y en el 91% de las PE sin CIR, mientras que el cociente sFlt-1/PIGF fue anormal en el 100% y en el 96% de los casos, respectivamente. Sin embargo, en la PE tardía, la medición del IPm-AUt y del cociente sFlt-1/PIGF obtuvieron unos resultados más modestos para el diagnóstico de PE.

P3: Al diagnóstico de PE precoz, solamente la edad gestacional se asoció de forma significativa con la aparición de complicaciones maternas. La aparición de resultados perinatales adversos puede predecirse con una sensibilidad del 64% y una especificidad del 95%, combinando la información aportada por la edad gestacional al diagnóstico, los valores del IPm-AUt y los valores del cociente sFlt-1/PIGF. Además, un cociente sFlt-1/PIGF > 655 se asocia con la aparición de complicaciones que obligan a finalizar el embarazo de forma inminente en las siguientes 48 horas

Concluyo:

P1: la evaluación de la evolución secuencial de las resistencias en las arterias uterinas entre el primer y segundo trimestre de la gestación es de utilidad para predecir el riesgo de padecer PE precoz en gestantes de alto riesgo.

P2: La PE precoz se asocia de forma prácticamente invariable con valores elevados del cociente sFlt-1/PIGF y del IPm-AUt. La utilidad clínica tanto del IPm-AUt como del ratio sFlt-1/PIGF más allá de la semana 34 es limitada. En el contexto de una sospecha de PE, solamente la obtención de un cociente sFlt-1/PIGF elevado podría tener utilidad diagnóstica, mostrando una elevada especificidad pero una baja sensibilidad.

P3: En la PE precoz, la edad gestacional y los valores de IPm-AUt y del cociente sFlt-1/PIGF obtenidos en el momento del diagnóstico se relacionan con los resultados perinatales adversos pero no con la aparición de complicaciones maternas. El cociente sFlt-1/PIGF está inversamente relacionado con el intervalo de tiempo que transcurre hasta el parto y cuando es >655 se asocia a la aparición de complicaciones maternas y/o perinatales en las siguientes 48 horas (12).

Ruiz D, en Veracruz en el 2014 realizó un estudio para determinar el valor predictivo de la flujometría Doppler en embarazos de 20 - 24 SDG para desarrollo de pre eclampsia; fue transversal en 64 pacientes con factores de riesgo para desarrollo de Pre eclampsia (PE), se les realizó flujometría doppler entre semana 20 a 24 del periodo enero 2011-julio 2012. Se recabó antecedentes gineco-obstétricos, reporte de proteinuria, plaquetas, incremento ponderal, presión arterial e Índice de Pulsatibilidad (IP). Estadística descriptiva e inferencial, confianza 95% y error 0.05. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo.

Encontró que hubo 16 (25%) que desarrollaron pre eclampsia, de estas el 44% con IP $>$ percentil 95, se observó VPP de 68.8%, asociado 5 veces a desarrollo de PE, y especificidad 87.2%, la primipaternidad fue del 66.7% en quienes desarrollaron la enfermedad, incremento $>2\text{kg/mes}$ en 48.1%, con TA $>140/90\text{mmHg}$ fueron 8(50%) desarrollaron PE, 5 (31.3 %) con proteinuria $>1\text{gr}$. Concluyo que las alteraciones en flujometría doppler de arterias uterinas superior al percentil 95 y factores de riesgo identificados están asociados a mayor desarrollo de pre eclampsia. Aun de tener una sensibilidad $< 80\%$, se considera una prueba útil (13).

Rolon M, en Colombia en el 2010 realizo un estudio para determinar la asociación entre los hallazgos de velocimetría doppler de arterias uterinas por medio del índice de pulsatilidad medio en semana 11-14 comparado con índice de pulsatilidad medio en segundo trimestre en pacientes de Medicina Perinatal en el periodo comprendido entre Diciembre 1 de 2008 al 30 de Septiembre de 2009 para la población obstétrica que asiste dicha unidad. En el periodo comprendido desde diciembre del 2008 a Septiembre de 2009 se valoraron 474 pacientes de las cuales 266 cumplieron criterios de inclusión. Las pacientes fueron clasificadas por grupos de edad encontrando 57 pacientes mayores de 35 años (21,4%), 209 pacientes entre 17 y 35 años (78,5%) y ninguna menor de 17 años. Encontró que 11 pacientes (4,2%) presentaron doppler de arterias uterinas con un promedio de IP mayor o igual a 2,1 en primer trimestre y fueron consideradas positivas, 255 pacientes (95,8%) presentaron promedio de IP menor de 2.1 y fueron consideradas negativas. 7 pacientes (2,6%) presentaron promedio de IP mayor o igual a 1.6 en segundo trimestre y fueron consideradas positivas, 259 pacientes (97,3%) presentaron IP menor a 1,6 en segundo trimestre y fueron consideradas negativas. 0,75% de todas las pacientes mostraron anormalidad en los valores de IP tanto en primero como en segundo trimestre. 28,5 % de las pacientes que mostraron valores de IP anormales en segundo trimestre mostraron también anormalidad en valores de IP de primer trimestre (2 de 7). Con lo anterior se observa que los porcentajes de asociación entre doppler de arterias uterinas de primer y segundo trimestre son muy bajos y no se pueden obtener conclusiones significativas de estos resultados. Concluyo que el estudio realizado es un buen estudio piloto para un estudio multicentrico posterior, con mayor tamaño de población y mejor poder estadístico. Se demostró que los hallazgos en la población estudiada no difieren de los encontrados en la población mundial observados en estudios previamente publicados. Se requiere continuar la misma línea de investigación en vías a implementar políticas de salud pública basándose en los resultados de este estudio. No se puede descartar por completo la posibilidad de adoptar el doppler de arterias uterinas en primer trimestre como una prueba de predicción de enfermedades obstétricas de manifestación más tardía como son la pre eclampsia y RCIU, teniendo en cuenta que estas son enfermedades de alto riesgo materno fetal que tienen un gran impacto socio económico al poner en

riesgo la vida de la madre y/o el feto y desde este punto de vista lograr una prueba diagnóstica que alerte sobre estas enfermedades tempranamente es un reto para los investigadores en obstetricia ya que con esto se podrían implementar medidas preventivas y de seguimiento estricto a las madres en riesgo (14).

Sáenz N, y Col en Chile en el 2012, publico un artículo de recopilación de evidencia disponible sobre el uso del DAUt para predecir PE y los potenciales beneficios de la profilaxis con AAS. Método: Se realizó una búsqueda en Pubmed, revisándose 32 trabajos originales, 5 revisiones y 1 meta-análisis. La calidad de los estudios se analizó según guías de análisis crítico de publicaciones científicas y de estudios que evalúan exámenes diagnósticos. Encontró luego de analizar todos los trabajos y resultados, se encuentra que la mejor capacidad diagnóstica del DAUt es la medición del índice de pulsatilidad promedio por vía transvaginal entre las 20 y 24 semanas en población de alto riesgo para predecir PE de inicio precoz. Utilizando el p95 como valor de corte se logra sensibilidad: 85%, especificidad: 95%, valor predictivo positivo: 18%. AAS se ha mostrado efectiva en la prevención de PE en población de riesgo, con disminuciones marginales (~17%) en su incidencia y sin disminuir la morbimortalidad materna ni perinatal. Concluyo que el DAUt es un método útil para el tamizaje de PE precoz en pacientes embarazadas seleccionadas por factores de riesgo, pero se necesitan más estudios evaluando la utilidad del AAS como profilaxis de PE en dicha población (15).

Cortez H, en Colombia en el 2008 realizo un estudio para determinar la utilidad diagnóstica y el poder de detección del índice de pulsatilidad anormal de las arterias uterinas durante el primer trimestre del embarazo en relación con la aparición de pre eclampsia en una población de bajo riesgo. Fue de cohorte prospectivo, en el cual se midió el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en 444 pacientes que asistieron a control prenatal normal entre las semanas 11 y 14 de gestación. Se evaluó de manera prospectiva la aparición de pre eclampsia o hipertensión gestacional y pre eclampsia severa y se determinaron las características operativas de esta prueba a diferentes puntos de corte.

Encontró que en total, 30 pacientes presentaron pre eclampsia o hipertensión gestacional (7,8%) y 6 desarrollaron pre eclampsia severa (1,5%). El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas durante el primer trimestre fue significativamente más alto en las mujeres que luego desarrollaron pre eclampsia que en aquellas que no la presentaron (1,9 – 1,45, $p=0,0001$). Asimismo, este índice mostró un mejor desempeño para la detección de pre eclampsia severa. Concluyo que se demuestra que un Doppler anormal durante el primer trimestre se asocia de manera significativa con el desarrollo de pre eclampsia. De este modo, esta prueba puede ser una herramienta útil para seleccionar a las mujeres que se beneficiarían de una vigilancia más estrecha durante el control prenatal (16).

NACIONALES

Kong V, en Lima en el 2015 realizó un estudio para determinar si el índice de pulsatilidad de la arteria uterina $>2,2$ entre las 11 y 14 semanas es un método predictor de Pre eclampsia en gestantes que se atendieron en el Hospital De la Fuerza Aérea del Perú en el periodo comprendido del 01 de enero del 2012 a abril del 2014; se analizaron 74 pacientes con un promedio de edad de $28,46 \pm 6,79$, el tipo de estudio fue descriptivo, retrospectivo, prospectivo, observacional y transversal. Encontró que el 55,4% de las fueron multíparas. El 2,7% tuvieron el antecedente de pre eclampsia (PE). El 5,4% tuvieron el antecedente familiar de PE. El 2,7% presentaron antecedente de hábitos nocivos. El 1,4% tuvieron el antecedente de enfermedades previas. El 68,9% culminó en parto vaginal y el 31,1% culminó en cesárea. El 8,1% de las desarrollaron PE leve y el 1,4% PE severa. El 9,5% del total presentó pre eclampsia. En cuanto a la asociación de pre eclampsia según el índice de pulsatilidad promedio (IP) de la arteria uterina entre las 11 y 14 semanas, se encontró que la media fue de 2,43 (DS: 0,30) frente a un IP de 1,5 de las que no tuvieron pre eclampsia ($p<0,05$). Existió relación estadísticamente significativa en el desarrollo de pre eclampsia con el índice de Pulsatilidad ($p=0,001$). Se encontró una alta probabilidad que una paciente con un IP $> 2,2$, tenga pre eclampsia (OR=18,667). La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del IP $>2,2$ para el desarrollo de pre eclampsia, fue de

85,7%, 82,1%, 33,33% y 98,21%, respectivamente. Concluyo que el índice de pulsatilidad de la arteria uterina $>2,2$ entre las 11 y 14 semanas es un método predictor de Preeclampsia en gestantes que se atendieron en el Hospital De la Fuerza Aérea del Perú (17).

Mozombite Z, EN Trujillo en el 2013 realizo un estudio para demostrar si el índice de pulsatilidad por ecografía doppler en arteria uterina tiene valor como predictor de pre eclampsia en el Hospital Regional Docente de Trujillo; fue de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de pruebas diagnósticas. La población de estudio estuvo constituida por 70 gestantes según los criterios de inclusión y exclusión establecidos y fueron distribuidos en dos grupos: 19 con pre eclampsia y 51 sin ella. Encontró que la frecuencia de pre eclampsia en las gestantes con índice de pulsatilidad elevado fue de 72% y con índice de pulsatilidad no elevado fue de 12%. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice de pulsatilidad en la predicción de pre eclampsia fueron de: 68%, 90%, 72% y 88% respectivamente. El promedio del índice de pulsatilidad en los grupos con y sin pre eclampsia fue de 1.92 y 1.24. Concluyo que el índice de pulsatilidad por ecografía doppler en arteria uterina tiene valor como predictor de pre eclampsia (18).

Huertas E, y Col en Lima en el 2012, realizaron un estudio para determinar el índice de pulsatilidad (IP) promedio de las arterias uterinas y calcular el valor predictivo del Percentil ≥ 95 en la predicción de pre eclampsia en las gestantes entre 11 y 14 semanas. En la Unidad de Medicina Fetal del INMP, un Hospital Docente, en el periodo de mayo del 2009 a marzo del 2010. Participaron gestantes entre 11 y 14 semanas. Realizaron una evaluación Doppler de las arterias uterinas en las gestantes que acudían a su control prenatal. Mediante Doppler color identificaron las arterias uterinas derecha e izquierda y luego con el Doppler pulsado se obtuvieron las ondas de velocidad de flujo; del IP promedio de las arterias uterinas, identificación del p95, determinación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Encontraron que de las 120 pacientes estudiadas, 24 presentaron Hipertensión gestacional (20%), 6 PE leve (5%) y 4 PE severa (3,3%). El valor del IP promedio para el percentil 95 fue 2,66. La capacidad predictiva del IP

anormal ($IP \geq 2,66$) se determinó por una sensibilidad del 20%, especificidad 96%, VPP 33%, VPN 93%, RR (IC 95%) 4,75 (1,28-17,68). Concluyeron que el IP promedio de las arterias uterinas $\geq P95$ entre las 11 y 14 semanas de gestación, tiene un excelente valor predictivo de Pre eclampsia (19).

Guibovich A, y Col, en Lima en el 2012 realizaron un estudio para conocer las características de la ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de gestación y su relación con la pre eclampsia; fue prospectivo, de corte transversal realizado en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional A. Loayza entre el 01 junio 2008 y el 31 de mayo 2010. Con gestantes, que acudieron entre las 11 a 14 semanas de EG y firmaron el consentimiento informado. A todas se les realizó ecografía doppler, y fueron seguidas hasta el parto. Se revisaron las historias clínicas y los datos se recopilaron. Se excluyeron a las gestantes con diagnóstico ecográfico de malformaciones congénitas o que terminaron en aborto. El Análisis estadístico se realizó con los paquetes SPSS 17 y MS Excel 2003, con IC de 95%, se usó el Test Chi cuadrado o Fisher y regresión logística multivariada. Encontraron 280 gestantes, de las cuales 48 (17.1%) desarrollaron pre eclampsia. Hubo asociación significativa con: antecedente de hipertensión arterial o pre eclampsia ($p < 0.01$). Por ecografía doppler se halló: índice de resistencia (IR) promedio de 0.75 ± 0.11 , índice de pulsatilidad (IP) promedio de 1.76 ± 0.52 . 144 gestantes (51.4%) presentaron Notch bilateral y el $IP > 2.35$ se presentó en 40 (14%), de las que 32, presentaron pre eclampsia ($p < 0.0001$), con una Sensibilidad de 66.7%, especificidad de 96.5%, VPP de 80% y VPN de 93.3%. Concluyeron que el $IP > 2.35$, entre las 11 a 14 semanas de EG, predijo la pre eclampsia (20).

REGIONALES

Castillo Y, en Puno en el 2018 realizó un estudio para identificar los factores de riesgo más frecuentes asociados con la pre eclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón durante el periodo enero a diciembre de 2017. El estudio fue observacional, de casos y controles, de tipo

transversal y retrospectivo. La muestra fue de 116 casos y 116 controles para el análisis estadístico. Se empleó como técnica de recolección de datos, la revisión de historias clínicas, las cuales se registraron en la ficha de recolección de datos. El análisis estadístico se realizó a través de Microsoft Excel y del paquete estadístico SPSS v. 22.0. El factor de riesgo más frecuente fue el número de controles prenatales < 6; este junto a una edad materna >35 años, paridad, procedencia rural y obesidad, mostraron una asociación significativa ($p < 0.05$) en el desarrollo de PE. Concluyo que la edad materna > 35 años, el estado civil conviviente, el nivel de instrucción secundaria, la residencia en zona rural, la edad gestacional < 36 semanas, la nuliparidad, las gestantes sin PI, controles prenatales < 6 y la obesidad, son factores de riesgo asociados a pre eclampsia (21).

BASE TEORICA

Pre eclampsia.

La pre eclampsia se define como el hallazgo después de la semana 20 de embarazo (salvo enfermedad trofoblástica o hidrops) de hipertensión arterial ($PAS \geq 140$ mmHg y $PAD \geq 90$ mmHg demostrada en al menos dos lecturas con un intervalo de 4 a 6 horas) acompañada de proteinuria (>300mg en 24 horas). Solo el 20% de las mujeres que desarrollan hipertensión por encima de las 20 semanas serán diagnosticadas de pre eclampsia y el 80% restante se clasificará como hipertensión gestacional o transitoria, siendo la proteinuria el signo clínico utilizado para diferenciar estas dos entidades (22).

Índice de pulsatilidad de la arteria uterina

Las arterias uterinas principales se localizan con ultrasonido Doppler a color en un corte para sagital de la pelvis materna, en el cual el volumen muestra de Doppler pulsado se colocará un centímetro por arriba del cruce con la arteria ilíaca externa. El ángulo de insonación se mantendrá siempre por debajo de 45° . Se reducirá la línea de base y la escala hasta que la altura de la onda ocupe 75% del área de análisis y se ajustarán las ganancias. El índice de pulsatilidad

corresponderá a la velocidad sistólica - velocidad diastólica final / velocidad promedio durante el ciclo y se obtendrá por análisis automático del perfil de la onda vascular de flujo en cinco ciclos cardiacos uniformes. Enseguida de realizar el cálculo del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas derecha e izquierda se obtendrá el índice de pulsatilidad promedio. El punto de corte para considerar índice de pulsatilidad incrementado será de 2.2 tomado de una referencia correspondiente a una población cercana a la nuestra.

La velocimetría Doppler de la arteria uterina la utilizó por primera vez Campbell en 1983, cuando comparó embarazos con onda Doppler normal y anormal de la arteria uterina, estos últimos vinculados con pre eclampsia severa, restricción del crecimiento intrauterino y parto pre término (23).

Las arterias uterinas ascienden por el borde lateral del útero y en su recorrido se forman las arterias arcuatas, una rama para el ligamento redondo y la arteria retrógrada del fondo o de Fredet, que se anastomosa con la contralateral. Su tronco tiene un recorrido tortuoso muy evidente en las multíparas, quizá por las modificaciones de la involución puerperal o por la intensificación de su morfología original.

Las arterias arcuatas se desprenden de cada arteria uterina y se dividen en dos ramas, estas se dirigen hacia la cara anterior y posterior del útero, respectivamente, para anastomosarse con la contralateral y formar un anillo vascular que rodee 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. Arterias uterinas y embarazo: El embarazo incrementa considerablemente la circulación uterina, la cual permite el adecuado crecimiento fetal.

Los cambios vasculares que ocurren 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. 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 (24).

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. Los resultados de la invasión trofoblástica son sencillos de interpretar. Las arterias espirales que deben nutrir al espacio intervelloso se transforman en vasos que terminan en marcadas dilataciones saculares que proporcionan un adecuado volumen de flujo.

Esto se manifiesta en una notoria disminución de la resistencia periférica que se reflejará en las formas de onda de velocidades de flujo de las arterias espirales, arcuatas y uterinas. En las arterias espirales los cambios se aprecian tempranamente; a partir de la cuarta y hacia la séptima semana puede detectarse una caída de la resistencia en estas arterias. La forma de la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina es única. Se distingue por flujo continuo durante la diástole y alta velocidad al final de la misma (25).

En un embarazo normal, la razón sístole-diástole debería ser menor a 2,7 después de la semana 26. Si el flujo al final de la diástole no aumenta o si se detecta una escotadura (notch), existe un riesgo elevado de que se restrinja el crecimiento del feto.

Con grados extremos de disfunción placentaria, el flujo diastólico puede estar ausente o volverse flujo reverso; estos hallazgos son ominosos y pueden preceder la muerte fetal in útero o un resultado neurológico perinatal adverso. Se ha sugerido que los estudios Doppler de la arteria uterina se deben realizar

en forma temprana en el embarazo como prueba de tamizaje. La técnica para efectuar el estudio se basa en la exploración de las arterias uterinas mediante ultrasonografía Doppler por vía transabdominal. Tanto el Doppler de onda continua como el de onda pulsada se han usado para evaluar la circulación uteroplacentaria.

Cuando el examen se lleva a cabo en el segundo trimestre, se debe realizar una ecografía obstétrica general previa y terminar con la localización placentaria. El transductor se ubica en el borde del útero, en la fosa ilíaca, a la altura de la unión del cuello uterino con el cuerpo uterino. En la espina isquiática se realiza un barrido de afuera hacia adentro, por el cual se observa la arteria uterina en trayecto ascendente y oblicuo cuando se cruza con los vasos ilíacos de mayor calibre.

En ocasiones se puede reconocer muy claramente el característico trayecto tortuoso de la arteria uterina. 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 o escotadura protodiastólica (26).

En el embarazo normal, esta onda se modifica progresivamente. Doppler de la arteria uterina: Efecto Doppler es el cambio en la frecuencia recibida desde un receptor fijo, en relación a una fuente emisora en movimiento (Doppler JC, 1843).

Este principio aplicado al ultrasonido (>20 KHz) nos permite conocer ondas de velocidad de flujo de un vaso determinado.

Ecografía doppler: principios básicos.

La ecografía es una técnica de imagen basada en el uso de ultrasonidos. El transductor emite pulsos de energía ultrasonora que se transmite en forma de ondas de presión.

Estas ondas se propagan a través de los tejidos del organismo y cuando atraviesan una unión de tejidos con propiedades físicas diferentes (interfase acústica) se reflejan.

Es decir, cuando pasan de un tejido a otro o atraviesan la pared de un vaso o células sanguíneas en circulación, parte de la energía sonora emitida es reflejada. La detección y representación de ese sonido reflejado o eco da lugar a la imagen ecográfica.

El control del tiempo que tarda en llegar el eco permite determinar la profundidad a la que se origina.

La amplitud de la onda reflejada contiene información acerca de la naturaleza de la interfase responsable de la reflexión del pulso. Las distintas interfases se representan en una escala de grises. Por ejemplo, las células sanguíneas se mueven rápidamente en el interior de los vasos y reflejan ondas de baja amplitud que se representan en "negro".

Así, los vasos se muestran como estructuras anecogénicas en ecografía.

Conocemos por tanto qué tipo de tejido es y dónde se localiza. Si además enviamos múltiples pulsos de ultrasonidos en forma de líneas sucesivas para que no sólo tengamos representación de la interfase más cercana al transductor sino de todas, podremos obtener imágenes en 2D. Y si esto se realiza de forma repetida, en el tiempo obtendremos la imagen convencional ecográfica (imagen en tiempo real, modo B o en escala de grises), que es el principal aporte de la ecografía.

Pero las ondas reflejadas, además de caracterizarse por su amplitud se caracterizan por la frecuencia, si el pulso de ultrasonidos emitidos choca contra una superficie estacionaria, el sonido reflejado tiene esencialmente la misma frecuencia; pero si choca con una interfase en movimiento existe un cambio en la frecuencia del eco proporcional a la velocidad de la estructura reflectora.

Este cambio de frecuencia se conoce como efecto Doppler, y su importancia radica en que midiéndolo podremos conocer el estado de movilidad de la interfase reflectora.

De la ecuación Doppler se deduce que el cambio de frecuencia del eco, y por tanto la medida de la velocidad del flujo estudiado, se ve también influenciado por el ángulo Doppler, formado entre el haz de ultrasonidos y la estructura en movimiento, de tal forma que, si el ángulo Doppler es de 90° no se detecta cambio alguno en la frecuencia Doppler dado que el coseno de 90° es 0, y la imagen obtenida es "ausencia de flujo"; pero si el ángulo Doppler es mayor de 60° , pequeños cambios en el ángulo se asocian con grandes cambios en el coseno del ángulo Doppler y por tanto en el cálculo de la velocidad.

Por tanto, el ángulo Doppler debe ser inferior a 60° para que la velocidad medida sea fiable; lo ideal, entre 45° y 60° .

La representación en imagen del efecto doppler da lugar a las imágenes de ecografía Doppler.

La representación de la señal Doppler puede hacerse de manera cualitativa o cuantitativa.

Cualitativamente:**A. Doppler color**

Codifica el cambio de frecuencia Doppler en escala de color: rojo - azul según la dirección del flujo (por consenso, el flujo es rojo si se acerca al transductor y azul si se aleja), y el color es de mayor o menor intensidad del color según la velocidad del flujo sea mayor o menor. Proporciona por tanto una idea global sobre la presencia y dirección del flujo.

B. Power color o Doppler potencia o Angio-Doppler.

Analiza el cambio de amplitud y lo codifica en escala de color, es decir, representa la potencia integrada de la señal Doppler en lugar de su cambio de frecuencia. Por tanto, no proporciona información sobre la velocidad del flujo, no existe fenómeno de aliasing. (Posteriormente veremos en qué consiste) y es menos dependiente del ángulo Doppler. Únicamente señala la presencia de flujo en una estructura, siendo más sensible para detectar flujo lento que el Doppler color. Tampoco aporta información sobre la dirección del flujo (27).

Cuantitativamente:**A. Doppler espectral**

Analiza la velocidad del flujo del vaso insonado en función del tiempo. La morfología de la onda obtenida ilustra la hemodinámica de dicho vaso.

Transductor.

Los transductores de baja frecuencia (aproximadamente 3,5 MHz) emiten ecos con mayor capacidad de penetración en los tejidos y por tanto mejor visualización de objetos profundos aunque las imágenes obtenidas poseen menor resolución espacial. Por el contrario, los transductores de alta frecuencia tienen mayor sensibilidad para detectar flujo aunque disminuye la penetración.

Abordaje.

Es fundamental utilizar una ventana acústica adecuada y posicionar el transductor de manera que la estructura vascular a estudiar forme un ángulo de unos 45-60° con el haz de ultrasonidos (ángulo de insonación).

Frecuencia de repetición de pulso (PRF).

Es un parámetro que ajusta el operador que define la tasa o frecuencia a la que el transductor va a emitir pulsos de ultrasonido para muestrear. Está relacionada con la velocidad del flujo a estudiar, de manera que si ésta es alta, requiere una alta tasa de muestreo para obtener datos fiables y por tanto el PRF ha de ser alto.

Cuando el PRF es bajo pero los cambios de frecuencia y por tanto la velocidad del flujo que voy a estudiar es alto, aparece un fenómeno denominado aliasing. Se define como el artefacto que ocurre cuando el cambio de frecuencia (y por tanto la velocidad del flujo) detectada por el transductor es mayor que el doble del PRF -frecuencia Nyquist-.

Los cambios en el PRF implican cambios en la escala de velocidad, es decir, en el rango de velocidades representadas mediante Doppler color (representado en una barra de color) o Doppler espectral.

Línea de base.

Modificar la línea de base permite destacar ciertos aspectos del flujo. Se puede modificar tanto en Doppler espectral como en Doppler color. De esta forma, bajar la línea de base en la barra de color por ejemplo implica que vamos a enfatizar el flujo anterógrado y el rango de velocidades detectadas cuando el flujo se dirija hacia el transductor será mayor y reducirá el aliasing asociado a un

flujo anterógrado alto. El rango de velocidades retrógradas detectadas será menor y por tanto la escala de velocidad y el PRF no se modifican (28).

Filtros de pared.

Es un sistema que permite ignorar las señales de baja frecuencia (y alto ruido) que provienen del movimiento de otras estructuras como la pared del vaso. Suelen venir prefijados por el fabricante. Hay tres opciones: alto, medio y bajo. El filtro alto elimina el flujo de baja velocidad, adyacente a la línea de base. Se aplica también separadamente en Doppler color y Doppler espectral.

En determinadas situaciones clínicas la velocidad del flujo en estudio puede ser anormalmente baja y puede estar siendo filtrada, por lo que en estos casos hay que bajar el filtro a la opción más baja, generalmente en el rango de 50 a 100 Hz.

Ángulo doppler .

Se aplica a Doppler espectral. Una vez que la imagen obtenida en escala de grises es adecuada, para medir la velocidad del flujo de dicha estructura de manera fiable es necesario ajustar el ángulo Doppler. Por defecto el ángulo asignado es 0° .

Una sobrecorrección del ángulo (menor de lo real) conlleva la medición de velocidad del flujo falsamente bajas, y una infracorrección del ángulo; la velocidad del flujo se sobreestima. No hay que confundir el ángulo Doppler con el ángulo de insonación.

Ganancia.

Hace referencia a la amplificación de los datos obtenidos. Es como un altavoz modificando la ganancia se consigue una mejor o peor detección de los mismos, en este caso del flujo, pero si en un vaso no hay flujo aunque aumentemos la ganancia no lo vamos a detectar ya que sólo amplifica la señal.

Es un factor independiente que no altera el resto de parámetros como el PRF o la escala de velocidad.

En el caso de la ganancia espectral, lo ideal es que sea aquella que permita delinear correctamente el contorno de la onda superior e inferiormente.

En el caso de la ganancia de color se aconseja que el color rellene la luz del vaso, de una pared a otra.

3.6. HIPOTESIS**HIPOTESIS DE INVESTIGACION**

El índice de pulsatilidad de la arteria uterina es eficaz como predictor de pre eclampsia en gestantes del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019

HIPOTESIS ESTADISTICA

Ho: Índice de Pusatilidad no es eficaz como predictor de pre eclampsia

Ha: Índice de Pusatilidad es eficaz como predictor de pre eclampsia

3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Las variables serán de 3 tipos, las variables independientes, la variable dependiente y las variables intervinientes.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Índice de pulsatilidad de la arteria uterina
- Notch protodiastolico

VARIABLE DEPENDIENTE:

- Pre eclampsia

VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad
- Paridad
- Pre eclampsia previa
- Historia familiar de pre eclampsia

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Pre eclampsia	Frecuencia absoluta y relativa	No Leve Moderada Severa	De razon	Cuantitativa

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Índice de pulsatilidad	Frecuencia absoluta y relativa	< 2.2 >2.2	De intervalo	Cuantitativa
Notch protodiastolica	Frecuencia absoluta y relativa	No Unilateral Bilateral	Nominal	Cualitativa

VARIABLES INTERVINIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Frecuencia absoluta y relativa	Número de años	De razón	Cuantitativa
Paridad	Frecuencia absoluta y relativa	Nulípara Primípara Multípara Gran Multípara	Ordinal	Cualitativa
Pre eclampsia previa	Frecuencia absoluta y relativa	Si No	Nominal	Cualitativa
Historia familiar de pre eclampsia	Frecuencia absoluta y relativa	Si No	Nominal	Cualitativa
Enfermedades previas	Frecuencia absoluta y relativa	Metabólicas Cardiovasculares Respiratorias Oseas Renales	Nominal	Cualitativa

4. MARCO METODOLOGICO**4.1. TIPO DE ESTUDIO**

El estudio será de tipo prospectivo longitudinal, porque las gestantes que ingresaran al estudio tendrán una ecografía de inicio entre las 11 y 14 semanas, luego una ecografía de control entre las 17 y 23 semanas y serán seguidas hasta el momento de su parto para determinar si presentaron o no pre eclampsia.

4.2. DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño de investigación será un diseño epidemiológico de cohortes, porque se conformara una cohorte de gestantes que serán seguidas durante todo su embarazo, y en el seguimiento de las gestantes, conformaran 2 grupos uno por las que presentaron pre eclampsia y el otro por la que no presentaron pre eclampsia.

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- Gestante con embarazo único normal
- Gestante con doppler de arterias uterinas en la semana 11-14
- Gestantes sin malformaciones fetales
- Gestantes sin alteraciones en las curvas de crecimiento
- Gestantes con posterior control de Doppler a la semana 17-23
- Gestantes atendidas en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Gestante que no se realizó doppler de arterias uterinas en semana 11-14.
- Gestante que no se realizó Doppler a la semana 17-23.
- Gestante con embarazo gemelar.
- Malformaciones fetales detectadas durante las ecografías de control
- Gestantes con alteración en las curvas de crecimiento en ecografías de rutina.

4.4. POBLACION Y MUESTRA

POBLACION

Todas las gestantes, que asisten a su control prenatal en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2019.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se calculará el tamaño de muestra según el muestreo aleatorio simple para estimar, con un nivel de confianza de 95% y error máximo permisible de

5%, a este tamaño de muestra se le agregara un 10% por posibles pérdidas de casos seleccionados. La fórmula a utilizar será:

$$n = \frac{z^2 pq}{E^2}$$

Dónde:

n: tamaño de muestra

z: nivel de confianza de 95% = 1.96

p: prevalencia de pre eclampsia = 0.5

q: 1 – p = 0.5

E: error máximo permitido de 5% = 0.05

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

De la proyección de gestantes para el año 2019 se realizara una numeración del 1 al último valor proyectado y se seleccionará por muestreo aleatorio sistemático los números que ingresaran al estudio de acuerdo al tamaño de muestra; para ello se calculara el intervalo de selección (r) dividiendo el total de gestantes proyectadas entre el tamaño de muestra; luego se selecciona un numero al azar entre el cero y el intervalo de selección, ese número se busca en la numeración de las gestantes y ese será el número de la primera gestante que ingresa al estudio, seguidamente a ese número se le suma el intervalo de selección y el numero resultante será el número de la segunda gestante que ingresará al estudio, esto se repite sucesivamente hasta completar el tamaño de muestra. La fórmula es la siguiente:

$$r = \frac{N}{n}$$

Dónde:

r: intervalo de selección

N: Total de casos atendidos en el servicio de Medicina

n: tamaño de muestra

4.5. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

INSTRUMENTO

Se utilizara una ficha de recolección de datos estandarizada con los datos de las variables de estudio. Esta ficha será validada en una prueba piloto de 20 gestante que acudieron al servicio de ginecología del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2018 y se aplicara la ficha, luego se realizara las correcciones necesarias. La ficha se evaluara mediante el test-re test, utilizando el coeficiente de correlación, con el cual se mide la estabilidad de las respuestas y con la consistencia interna, utilizando el coeficiente Alpha de Cronbach, que medirá la precisión con la que las respuestas evalúan la medición de la variable en estudio.

Coeficiente de correlación:

$$r_{xy} = \frac{S_{xy}}{S_x S_y} = \frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

Coeficiente de alpha de Cronbach

$$\alpha = \left[\frac{K}{K-1} \right] \left[1 - \frac{\sum S_i^2}{S^2} \right]$$

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Para la recolección de datos se solicitara autorización de la Dirección del Hospital, luego se coordinara con los médicos gineco obstetras del servicio de gineco obstetricia del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno, para que realicen la ecografía doppler en las gestantes que ingresaran al estudio y llenen la ficha de recolección de datos.

5. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS

Se determinaran los índices doppler de pulsatilidad IP de cada arteria uterina por vía transvaginal, en primer y segundo trimestre, posteriormente se obtuvo el promedio de ambas arterias uterinas (derecho + izquierdo/2) en primer y segundo trimestre. Se conoció la distribución de los IP medios respectivamente. Se realizó la comparación de estos IP medios en primer y segundo trimestre y se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, el coeficiente de determinación y la regresión lineal simple para valorar el grado de correlación entre estas variables. Las frecuencias de Notch en primer y segundo trimestre se describieron y se compararon por medio de la prueba de Fisher. Para determinar la relación entre periodo índice de pulasatilidad y pre eclampsia se utilizara la razón de monomios (OR), y la prueba de Mantel Haenzel, Para la interpretación de los resultados se considera un valor de $p < 0,05$; el OR se calculara con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para evaluar la eficacia se medirá la sensibilidad y especificidad. Para el procesamiento y análisis de datos se utilizara e software SPSS Versión21. Las formulas son las siguientes:

Coeficiente de correlación de pearson

$$r_{xy} = \frac{S_{xy}}{S_x S_y} = \frac{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (Y_i - \bar{Y})^2}}$$

Coeficiente de determinación

$$R^2 = \frac{\sum_{t=1}^T (\hat{Y}_t - \bar{Y})^2}{\sum_{t=1}^T (Y_t - \bar{Y})^2}$$

Prueba de Fisher:

$$F = \frac{N_1 * S_1^2 / (N_1 - 1) * \sigma_1^2}{N_2 * S_2^2 / (N_2 - 1) * \sigma_2^2}$$

Razón de monomios:

$$OR = \frac{a * b}{b * c}$$

p Maentel Haenzel, la fórmula es la siguiente:

$$p = \frac{a! + b! + c! + d!}{n! (a + b)! (c + d)! + (b + c)! + (a + c)}$$

Eficacia:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos Negativos}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}} \times 100$$

$$\text{Exactitud Diag.} = \frac{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total}} \times 100$$

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cunningham F, Lindheimer M. Hypertension in pregnancy. NEJM Group 1992. 2018; 326(14):927-932.
2. Morgan F, Calderón S, Martínez J, Gonzales A. y Quevedo E. Factores de riesgo asociados con pre eclampsia: estudio de casos y controles. 2010. 2018; 78 (3):153-159
3. Organización Mundial de la salud. OMS: Centro de prensa, Mortalidad Materna: Nota descriptiva. Septiembre 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es>
4. Gutiérrez E. Factores de riesgo asociados a pre eclampsia de inicio tardío en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión enero 2014 – diciembre 2015. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Universidad Ricardo Palma. Lima Perú. 2017.
5. Ku Chung E. Estresores Psicosociales Asociados a Pre eclampsia en Mujeres Hospitalizadas en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2011. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima Perú. 2014.
6. Benítez Y, Bazán S. y Valladares D. Factores asociados al desarrollo de Pre eclampsia en un hospital de Piura, Perú. FELSOCM, 2011; 16 (2): 77-82.
7. BOLETIN N° 95 Principales causas de morbilidad en hospitalización de enero a diciembre 2016. Unidad de estadística e informática del HRMNB Puno – 2017.
8. Akolekhar R, et al. Maternal serum placental growth factor at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32:732-739.
9. Romero R, A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and ant-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor -1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2008; 21(1):9-23.

10. Rodríguez E, et al. Demoras en la atención de complicaciones maternas asociadas a fallecimientos en municipios del sur de Yucatán, México. *Rev. Biomed* 2012;23:23-32.
11. Aguirre O, Zúñiga I, Bustillos J, Ramos N. Aumento del índice S/D en la arteria uterina como predictor de pre eclampsia en adolescentes. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82:377-382.
12. Gómez P. Estudio doppler de las arterias uterinas y del equilibrio angiogénico para estimar el riesgo de complicaciones maternas y perinatales en las gestantes diagnosticadas de pre eclampsia. Tesis para optar el grado de Doctor. Universidad Complutense de Madrid. 2014.
13. Ruiz D. Valor predictivo de la flujometría doppler en embarazos de 20-24 sdg para desarrollo de pre eclampsia. Tesis para obtener el título de médico familiar. Universidad Veracruzana. Veracruz. 2014.
14. Rolon M. Correlacion entre los hallazgos de índice de pulsatilidad en doppler de arterias uterinas durante primer y segundo trimestre de gestación. Tesis para optar el título de especialista en ginecología y obstetricia. Universidad del Rosario. Colombia. 2010.
15. Sáez N, Carvajal J. Tamizaje y prevención de pre eclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la Literatura *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(3): 235 – 242
16. Cortés H. Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre del embarazo para la detección de los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo: estudio de cohorte. Bogotá (Colombia) 2007-2008. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2009; 60(4):328-333
17. Kong V. Índice de pulsatilidad de la arteria uterina como predictor de pre eclampsia. Tesis para optar el título de especialista en ginecología y obstetricia. Universidad san Martin de Porres. Lima, Perú. 2015.
18. Mozombite Z. Valor del índice de pulsatilidad por ecografía doppler en arteria uterina como predictor de pre eclampsia en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Tesis para optar el título de médico cirujano. Universidad privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú. 2013.
19. Huertas E, Rodríguez L, Sotelo F, Ingar J, Limay A, Castillo W, Laveriano V. Valor del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas en la

- predicción de pre eclampsia entre 11 y 14 semanas en Lima – Perú. Rev Peru Investig Matern Perinat 2012;1(1):18-22.
20. Guibovich A, Fang A. Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de pre eclampsia. Rev Horiz Med 2012; 12(2): 6-11
21. Castillo Y. Factores de riesgo asociados con pre eclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón en el periodo enero – diciembre 2017. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Nacional del Altiplano. Puno, Perú. 2018.
22. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Practice bulletin No. 33. Obstet Gynecol 2007; 99:159-167.
23. Maulik D. Doppler sonography: A brief history. In Maulik D (ed) Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2nd Edition 2005 pp 1-7.
24. Cafici D. Evaluación de las arterias uterinas mediante Doppler. En Cafici D (ed) Ultrasonografía Doppler en Obstetricia. Ediciones Journal Buenos Aires 2008; pp 59-84
25. Papageorghiou A, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. Current opinion in obstetrics and gynecology 2007; 19: 103- 109.
26. Spencer K, Cowans NJ, Chefetz I, Tal J, Meiri H. First-trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second-trimester uterine artery Doppler pulsatility indexes markers of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29:128-34.
27. Newman J, Sammons P, et al. Radiographics 2004; 24:657-675.
28. McNaughton D, Abu M. Doppler US of the liver made simple.. Radiographics 2011; 31:161-188.

7. CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2018	2019	2020		
	DIC	ENE A DIC	ENE	FEB	MAR
1.- Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X				
2.- Elaboración del proyecto	X				
3.- Presentación del Proyecto	X				
4.- Recolección de datos		X			
5.- Procesamiento de datos			X		
6.- Elaboración de informe Final				X	
7.- Presentación del Informe final					X

8. PRESUPUESTO

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
PAPEL BOND 80 grs.	MILLAR	10	20.00	200.00
FOTOCOPIADO	CIENTO	30	20.00	600.00
LAPICEROS	UNIDAD	20	3.00	60.00
LAPIZ	UNIDAD	10	1.00	10.00
FOLDERES	UNIDAD	20	10.00	200.00
MOVILIDAD LOCAL	UNIDAD	30	20.00	600.00
EMPASTADO	UNIDAD	3	80	240
TOTAL				1,710.00

9. ANEXOS

ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**INDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA COMO PREDICTOR
DE PRE ECLAMPSIA EN GESTANTES DEL SERVICIO DE GINECO
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2019**

1. Nombre:

2. Edad años

3. Número de partos.....

4. Pre eclampsia previa:

Si ()

No ()

5. Historia familiar de pre eclampsia:

Si () Quien.....

No ()

6. Enfermedades previas:

Metabólicas () cual.....

Cardiovasculares () cual.....

Respiratorias () cual.....

Oseas () cual.....

Renales () cual.....

7. Pre eclampsia:

Si () edad gestacional.....

No ()

8. Grado de Pre eclampsia:

No ()

Leve ()

Moderada ()

Severa ()

9. Índice de pulsatilidad:

Entre la 11 y 14 sem.....

Entre la 17 y 23 sem.....

10. Notch protodiastolico entre 11 a 14 sem.

No ()

Unilateral ()

Bilateral ()

11. Notch protodiastolico entre 17 a 23 sem.

No ()

Unilateral ()

Bilateral ()