

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD: RESIDENTADO MÉDICO**



**TRABAJO ACADÉMICO**

**“DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS COMO PREDICTOR DE PRE  
ECLAMPSIA EN ALTURA.”**

**HOSPITAL III ESSALUD JULIACA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR: JORGE RAMIRO SANTOS ZEVALLOS**

**MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL III  
ESSALUD JULIACA.**

**ASESORA : DRA. LISSETE BEDOYA MENGUA**

**MÉDICO RADIÓLOGA**

**JULIACA -PERÚ- 2018**

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:

Doppler de Arterias Iliacas como predictor  
 de complicaciones en el embarazo.  
 Hospital III ESSALUD Juliaca

RESIDENTE:

Jorge Ramiro Santos Zevallos

ESPECIALIDAD:

Ginecología y obstetricia

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

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

ejecución del estudio	✓	
-----------------------	---	--

Observaciones:

*Uso de...*

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 *11* días del mes de *junio* del 201*8*.

Vo.Bo. *[Signature]*  
DIRECTOR  
Prog. S.E. Residentado medico

*[Signature]*  
COORDINADOR DE INVESTIGACION  
Prog. S.E. Residentado medico  
BSC. FREDY PASANA ZEBALLO  
Salubrista-Epidemiólogo  
CMP. 2389a

c.c. Archivo

**INDICE****CAPÍTULO I.****JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA****CAPÍTULO II**

## INTRODUCCIÓN

1. IMPACTO DE LA ALTURA SOBRE EL EMBARAZO.....	9
2. PRE ECLAMPSIA.....	14
A. DEFINICION.....	14
B. CLASIFICACION.....	16
3. RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRA UTERINO ( RCIU ).....	17
4. FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA PLACENTARIA.....	22
5. CAMBIOS CLINICOS SISTEMICOS ASOCIADOS A LA PRE ECLAMPSIA...	27
A. CAMBIOS CARDIOVASCULARES.....	27
B. CAMBIOS RENALES.....	28
C. CAMBIOS HEPATICOS.....	30
D. CAMBIOS HEMATOLOGICOS.....	31
E. CAMBIOS NEURO ANATOMICOS.....	32
6. PREDICCION DE PRE ECLAMPSIA.....	32
7. PREVENCION DE PRE ECLAMPSIA.....	35
8. ECOGRAFIA DOPPLER: PRINCIPIOS BASICOS.....	38

**CAPÍTULO III****HIPÓTESIS Y OBJETIVOS****CAPÍTULO IV****MARCO METODOLÓGICO**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
CRONOGRAMA.....	59
PRESUPUESTO.....	59

## CAPÍTULO I.

### JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

La preeclampsia es una enfermedad propia del embarazo, parto y puerperio, que posee un origen multisistémico, el cual se relaciona básicamente con un desarrollo anormal de la placenta y con la interacción de múltiples factores que llevan a daño endotelial.

En Latinoamérica y el Caribe la preeclampsia es la causante de 25,7 % de las muertes maternas y en EE. UU. se ha producido un aumento de su incidencia de 25 % en las últimas 2 décadas; de igual forma se plantea que por cada mujer fallecida por esta causa de 50-100 padecen morbilidad materna extremadamente grave.

A escala mundial, cada año los trastornos hipertensivos durante el embarazo representan unas 50 000 muertes maternas y 900 000 perinatales, además de constituir una predisposición a presentar complicaciones cardiovasculares en el futuro, y de que los hijos puedan padecer hipertensión arterial (HTA) en edades tempranas, así como síndrome metabólico.

Muerte materna directa Las principales causas de muerte materna directa son las hemorragias (36.5%), siendo las hemorragias del tercer período del parto (alumbramiento), inercia uterina, embarazo ectópico, hemorragias postparto inmediatas y placenta previa las que concentran el mayor número de casos. Las enfermedades hipertensivas del embarazo

representan el 31.5 %, siendo la preeclampsia severa la patología con mayor número de casos. La sepsis representa el 21.5 %.

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una complicación del embarazo que afecta a la madre y al feto y recién nacido, con alta morbimortalidad e incremento en el mundo y en nuestro país.

La incidencia es considerada entre 5 y 10%, En el Perú ocurre hasta en 15% de las gestantes, es la segunda causa de muerte materna, y la primera causa de muerte materna en la costa del Perú y en EsSalud, así como en las adolescentes. Además es origen de 24% de las muertes perinatales y causa principal de restricción del crecimiento intrauterino.

La preeclampsia se encuentra en el grupo de enfermedades hipertensivas que afectan el embarazo, y cuya definición de la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras - FIGO (1990/2000) ha sido modificada por el Grupo de Trabajo del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, que ha eliminado la dependencia del diagnóstico de la PE en la proteinuria. En los casos en que no hay proteinuria, el diagnóstico se basará en la coexistencia de hipertensión arterial y de una o varias de las siguientes condiciones: Plaquetopenia  $<100\ 000/\text{mL}$ ), función hepática alterada (aumento de la transaminasa al doble de lo normal), insuficiencia renal (creatinina  $>1,1\ \text{mg/dL}$  o el doble sin enfermedad renal) y en la preeclampsia severa además se determinará edema pulmonar, alteraciones cerebrales o visuales, dolor severo persistente en el hipocondrio derecho o en el epigastrio sin respuesta a los analgésicos.

Aunque no se conoce con precisión la etiología de la preeclampsia, se acepta que resulta de la invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto, que conduce

a menor perfusión uteroplacentaria, isquemia placentaria, vasoespasmo consiguiente y activación de la coagulación. La liberación de factores placentarios antiangiogénicos o proinflamatorios ocasiona la activación y disfunción del endotelio vascular materno. Y, aunque la placenta parece tener rol principal, también influyen los factores genéticos, inmunológicos, metabólicos, dietéticos, ambientales, estilo de vida, entre otros.

Con relación a la disfunción endotelial, las mujeres preeclámpticas tienen niveles aumentados de tirosinaquinasa soluble-1, parecida a fms (sFlt1) y endoglina soluble, este aumento se correlaciona con resistencia de la arteria uterina por flujometría Doppler, La incidencia de pequeños para edad gestacional (PEG), oligohidramnios, Ápgar menos de 7 a los 5 minutos, muerte al nacer y muerte neonatal temprana es mucho mayor en mujeres con PE de inicio temprano que tardío.

La mortalidad materna en la pre eclampsia se debe principalmente a hemorragia intracerebral, eclampsia, disfunción de órgano terminal, todo ello relacionado con la alteración del endotelio, y las secuelas de las madres que sobreviven son respuesta exagerada a la insulina, hipertensión secundaria persistente, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, morbilidad neurológica, alteración renal, varios años después del episodio de la preeclampsia.

Entre las complicaciones perinatales a tener en cuenta en el tema que estamos revisando sobre embarazo múltiple, están la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), prematuridad, alteración del bienestar fetal, muerte fetal especialmente tardía, morbimortalidad neonatal y morbilidad en la adultez, como hipertensión arterial, dificultad para crecer, dificultades de aprendizaje, síndrome metabólico, trastornos del espectro de autismo.

## 1. IMPACTO DE LA ALTURA SOBRE EL EMBARAZO

Se estima que más de 140 millones de personas habitan permanentemente en alturas mayores a 2500 m de altitud, nivel que corresponde a una presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) de 60 a 70 mmHg, punto en el cual la saturación arterial de oxígeno empieza a disminuir exponencialmente según la caída de la PaO<sub>2</sub>. La altura se convierte, por ello, en un inmenso laboratorio natural donde se puede estudiar el impacto de la hipoxia.

### HIPOXIA Y DESARROLLO PLACENTARIO

Las primeras semanas de la gestación se producen en un medio hipóxico donde las glándulas histiotróficas dan nutrición al feto hasta las diez semanas proveyendo nutrientes en condiciones de baja concentración de oxígeno. Aunque parece ser necesario un medio hipóxico para evitar el daño oxidativo producido por el oxígeno. Evidencias recientes refieren que la hipoxemia en la altura afecta la embriogénesis y, por ende, la organogénesis. Según estudios de ultrasonografía doppler, entre la semana diez y doce empieza el flujo sanguíneo al espacio intervelloso. Cuando se ha completado la organogénesis, hay una transición a la nutrición hemotrófica al inicio del segundo trimestre, cuando la circulación placentaria se ha establecido totalmente. En este momento la tensión de oxígeno de la placenta se incrementa en tres veces.

### HIPOXIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

En la semana 23, tras el mayor crecimiento de la placenta, se inicia el mayor desarrollo del feto. Estudios con ultrasonido doppler a 3600 m de altitud en Bolivia,

encontraron diferencias en el flujo de la arteria uterina desde las 20 semanas de gestación. Al aplicar la misma metodología se ha podido determinar que la diferencia en el tamaño fetal, entre Cerro de Pasco (4320 m de altitud) y Lima (150 m de altitud), se observa a partir de las 25-29 semanas de gestación. Evaluando los partos, en tres ciudades de altura como Huancayo (3280 m de altitud), Cusco (3400 m de altitud) y Juliaca (3800 m de altitud), el peso del recién nacido se hace menor con respecto a Lima (150 m de altitud) a partir de las 34 semanas de gestación. Estos datos indican que la restricción del crecimiento se hace evidente desde el segundo trimestre y continúa en el tercer trimestre del embarazo. Recientemente, se ha demostrado que un incremento en los niveles de hemoglobina por encima de 13,5 g/ dL y más aún sobre 14,5 g/dL (eritrocitosis) reduce el crecimiento fetal tanto a nivel del mar como en moderada o gran altitud.

## **MALFORMACIONES CONGÉNITAS**

Según una investigación realizada en 41 ciudades de Sudamérica, se encontró mayor número de malformaciones congénitas en tres ciudades por encima de los 2000 m de altitud. Las más frecuentes fueron: labio leporino; microtia (oreja pequeña); apéndice preauricular; anomalía de los arcos branquiales; síndrome de banda de constricción congénita, y atresia anal. Cabe destacar que estas anomalías se desarrollan en el primer trimestre de gestación. La vida en las grandes alturas está asociada con deformidad amniótica, adhesión y mutilación (síndrome ADAM) que puede deberse al defecto de las células germinales, disrupción vascular y alteraciones en los morfógenos durante la gastrulación temprana, conduciendo a anomalías congénitas.

## PREECLAMPSIA

La preeclampsia, o aumento de la presión arterial inducida por el embarazo asociado con proteinuria ( $>0,3\text{g}/24\text{ h}$ ), es otro factor que puede conducir a muerte fetal tardía. El riesgo aumenta con niveles de hemoglobina mayores a  $14,5\text{ g/dL}$  y según aumenta la altitud: a menos de  $2000\text{ m}$  de altitud (OR: 1,73; IC95%: 1,06-2,81); entre  $2000$  y  $3000\text{ m}$  de altitud (OR: 1,95; IC95%: 1,44-2,64); y más de  $3000\text{ m}$  de altitud (OR: 1,42; IC95%: 1,17-1,73).

Es importante recalcar que estos estudios demuestran que tanto la elevación de la hemoglobina como la altura *per se* son factores que en forma individual pueden afectar la salud fetal. Por cada  $1000$  metros de aumento de altitud, la concentración de hemoglobina aumenta en  $1,52\text{ g/dL}$  y el peso al nacer disminuye en  $117\text{ gr}$ . La frecuencia de muerte perinatal, bajo peso al nacer y parto pretérmino fue mayor en aquellas gestantes con valores de hemoglobina mayores a  $13,2\text{ g/dL}$  en comparación con las que presentaron valores intermedios ( $10,4\text{-}13,2\text{ g/dL}$ ) entre las 13 y 19 semanas de gestación a nivel del mar. Esto indicaría que valores altos como se encuentran en las gestantes en la altura o luego de la exposición aguda en la altura afectarían negativamente el resultado del embarazo.

De manera fisiológica la gestante, tanto a nivel del mar como en la altura, reduce sus niveles de hemoglobina en el segundo y tercer trimestre, y retorna a valores previos del embarazo al terminar este. Esta disminución de la hemoglobina o hematocrito es debida a una expansión del volumen vascular con la finalidad de disminuir la viscosidad sanguínea y mejorar el flujo arterial útero placentario. Un aumento en los niveles de hemoglobina en el embarazo puede resultar en mayor viscosidad sanguínea, disminución del flujo útero-

placentario, y retardo en el crecimiento intrauterino. A ello se asocia el efecto de la hipoxia propia de la altura.

## **SITUACIÓN DE UNA GESTANTE EXPUESTA AGUDAMENTE EN LA ALTURA**

Se describe en la literatura que las más importantes contraindicaciones absolutas y relativas para viajar a zonas de altura son entre otros, el embarazo.

No existen muchos estudios referentes al efecto de la exposición aguda a la altura durante el embarazo. Los efectos adversos de la exposición aguda a la altura es el mal de montaña agudo, el edema agudo de pulmón y el edema agudo cerebral; estos dos últimos pueden llegar a ser mortales.

Existen otros cambios que ocurren por efecto de la altura y que en la gestante podría tener efecto negativo. De acuerdo con investigaciones, el hematocrito se incrementa desde el primer día de exposición a la altura debido a una hemoconcentración consecuencia de la extravasación de fluidos al espacio extracelular. Este incremento en el hematocrito es exponencial a través del tiempo. Un típico resultado de la exposición aguda a la altura es el edema que puede ser de diversa magnitud y comportarse de manera diferente en las personas.

Se ha demostrado que poco después del arribo a la altura hay acumulación de fluido alveolar, y esta puede ser un factor importante, además de la hipertensión pulmonar, en el edema agudo de pulmón. Ello también contribuye a la hemoconcentración y aumento de la hemoglobina/hematocrito con el consecuente daño al feto y la madre.

Otro cambio con la exposición aguda a la altura es la disminución de la glicemia. En una exposición de 5 a 6 días a 4340 m de altitud, la glicemia disminuye gradualmente desde el segundo hasta el sexto día. Recientemente se ha demostrado que la reducción en el crecimiento fetal en la altura estaría asociada con hipoglicemia fetal, hipoinsulinemia y tendencia a la lactacidemia.

Esto concuerda con la demostración que, en suero, de las gestantes en labor de parto en La Oroya (3800 m de altitud) muestran la mitad de los valores de insulina y seis veces menos el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I). Estos autores concluyeron: Que el menor peso del recién nacido en la altura puede deberse a los menores niveles de *IGF-I* e *insulina*.

Posteriores estudios muestran que a partir de la semana 25 de gestación, los niveles de la proteína fijadora de IGF-1 son mayores en la altura que a nivel del mar, lo que restringiría el crecimiento fetal.

En estudios experimentales, la exposición intermitente a la hipoxia se asocia con niveles altos de hematocrito/hemoglobina y una disminución en el número de crías.

## 2. PRE ECLAMPSIA

### A. DEFINICION.

Desde el punto de vista fisiopatológico, es un cuadro multisistémico producido por disminución de la perfusión tisular secundaria a alteración endotelial, vasoespasmo y activación de la cascada de coagulación. Por lo tanto, su diagnóstico requiere alguna manifestación clínica o de laboratorio que demuestre el compromiso sistémico o de algún órgano blanco.

La evidencia clínica actual ha determinado que se debe considerar también el diagnóstico de preeclampsia en aquellas pacientes con HTA durante la gestación ( después de las 20 semanas de edad gestacional ), Tensión arterial (TA) diastólica de 90 mm de Hg o más en 2 mediciones, con 4 horas de diferencia, y TA diastólica  $\geq$  110 mm de Hg en una sola medición, que, a pesar de no tener proteinuria, muestran evidencia de compromiso de algún órgano o sistema, ya sea por la manifestación de síntomas, signos clínicos o de laboratorio, como alteración neurológica severa y persistente (alteración del estado mental, cefalea intensa, visión borrosa, ceguera, entre otros), dolor gravativo en hipocondrio derecho o epigastrio (acompañado o no de náuseas y/o vómitos), oligoanuria, edema agudo de pulmón, alteración de las enzimas hepáticas, trombocitopenia y/o signos de hemólisis intravascular, creatinina  $>1.1$  mg/dl ó al doble de la sérica en ausencia de enfermedad renal, entre otros.

La manifestación de compromiso sistémico clásico de preeclampsia es la proteinuria y para algunos autores es requisito sine qua non para su diagnóstico. Se considera proteinuria significativa en la gestante cuando se detecta un nivel igual o mayor

a 300 mg de albúmina, en una junta de orina de 24 horas. Para algunos autores, el diagnóstico de proteinuria puede ser realizado con el hallazgo de 30 mg/dL de albúmina (una cruz en las tiras reactivas de orina), en dos muestras de orina colectadas al azar en un periodo mínimo de 6 horas, entre las muestras, y dentro del lapso de una semana. Sin embargo, se reconoce que existe gran variabilidad en la concentración de proteína en las muestras al azar y esto condiciona una pobre correlación con los resultados de proteínas en orina de 24 horas. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo de proteinuria deberá basarse en la junta de orina de 24 horas, dejando las muestras de tiras reactivas como pruebas rápidas de tamizaje. En relación a la necesidad de incluir la variable edema en lo que se consideraba la tercera variable de la clásica tríada de preeclampsia, debemos mencionar que por consenso este signo ha sido dejado de lado como requisito para el diagnóstico. Si bien el edema se presenta en dos terceras partes de las pacientes con preeclampsia, también se la encuentra en dos tercios de las gestantes normales. El edema, en la paciente con preeclampsia, se produce desde el punto de vista fisiopatológico por una alteración del endotelio vascular, lo cual incrementa la permeabilidad capilar, permitiendo el flujo de líquido del intravascular al espacio intersticial. En las gestantes normales, la integridad del endotelio capilar se mantiene y su permeabilidad es similar a la de la mujer no gestante. En estos casos, el edema refleja probablemente una retención exagerada de sal y agua, acompañada por un incremento de la presión hidrostática por cambios posturales y, en algunos casos, por la compresión de la vena cava por el útero grávido, con la consecuente disminución del retorno de la sangre venosa de la mitad inferior del cuerpo hacia el corazón.

**B. CLASIFICACION.****PRE ECLAMPSIA SIN SIGNOS DE SEVERIDAD.**

Presión sistólica  $\geq$  a 140 mmHg o presión diastólica  $\geq$  a 90 mmHg en dos ocasiones en un período de cuatro horas después de las 20 Semanas de gestación en una paciente con una presión arterial normal, a menudo acompañada por proteinuria de reciente aparición.

**PRE ECLAMPSIA CON SIGNOS DE SEVERIDAD.**

Presión arterial sistólica  $>=$  de 160 mmHg o diastólica  $>=$  de 110 mmHg tomada en más de dos ocasiones y que presenta una o más complicaciones severas.

Trombocitopenia • Conteo de plaquetas menor de 100,000/microlitro.

Insuficiencia renal • Creatinina sérica mayor de 1.1 mg/dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal.

Deterioro de la función hepática • Concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas o el doble de su concentración normal.

Edema pulmonar, Alteraciones visuales o del sistema nervioso central.

### 3. RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRA UTERINO (RCIU)

La deficiencia en el crecimiento fetal implica una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente. Este potencial de crecimiento varía fisiológicamente de acuerdo a las características maternas como peso, talla, origen étnico, paridad, condición nutricional, además se ve afectado por otro tipo de factores como consumo de cigarrillo, trastornos hipertensivos, diabetes, y otras patologías maternas, como también la prematuridad. Se consideran fetos con RCIU los que presentan los siguientes parámetros:

- Crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, acompañado de signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler)
- Peso menor al percentil 3 para la edad gestacional.

Los fetos pequeños para la edad gestacional son aquellos cuyo peso se encuentra entre los percentiles 3 y 10, con una valoración anatómica dentro de límites normales, pruebas de bienestar fetal satisfactorias y persistencia del crecimiento dentro de los mismos percentiles durante la gestación.

#### **CLASIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.**

Actualmente se encuentra vigente la clasificación de la restricción según el grado de severidad y de acuerdo al momento de inicio:

- RCIU severo: Fetos que se encuentran con peso ultrasonográfico estimado por debajo del percentil 3 para la edad gestacional. Esta clasificación tiene peor pronóstico y aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal.
- RCIU temprano: De aparición antes de la semana 32 de gestación, se ha encontrado relación estrecha con la prematuridad, preeclampsia y alteraciones a nivel placentario.
- RCIU tardío: Es la forma más frecuente, aparece después de la semana 32, se encuentra también asociado a enfermedad placentaria, pero en menor grado que el grupo de RCIU temprano.

## **ETIOLOGÍA.**

En general podemos dividir las causas de RCIU en factores maternos, fetales y placentarios.

### **FACTORES MATERNOS:**

#### **Trastornos hipertensivos:**

Se presentan hasta en un 30-40% de los embarazos complicados con RCIU. La preeclampsia y la hipertensión crónica complicada con preeclampsia se han asociado con un aumento hasta de 4 veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional.

#### **Trastornos autoinmunes:**

Principalmente aquellos en los que hay compromiso vascular como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos (24%) y el lupus eritematoso sistémico.

**Trombofilias:**

La más estudiada ha sido el polimorfismo relacionado con el Factor V de Leiden. Un metaanálisis publicado en el 2005 por Howley y cols , revisó 10 estudios de casos y controles y encontró asociación entre la presencia de factor V de Leiden y restricción del crecimiento fetal ( OR 2,7; IC 95%: 1,3-5,5 ).

**Estilo de vida:**

El consumo de sustancias psicoactivas, el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, se han asociado a RCIU.

**Trastornos del ánimo:**

Se ha estudiado la asociación entre depresión materna y RCIU concluyendo a favor del aumento del riesgo de RCIU, variando el efecto en función del grado de depresión, el estado socioeconómico, del diagnóstico y tratamiento de la depresión antes del embarazo.

**Fármacos:**

Están incluidos los medicamentos antineoplásicos, anticonvulsivantes (fenitoína), beta bloqueadores (especialmente atenolol) y esteroides (corticoides).

**Desnutrición:**

Dependiendo de la severidad de la privación de nutrientes en la madre y del trimestre en que se presente serán los resultados sobre el crecimiento fetal.

**FACTORES FETALES.****Aneuploidías:**

Aproximadamente el 7% de los casos de RCIU se han asociado con aneuploidías. El 90% de los fetos con trisomía 18 cursan con restricción del crecimiento, comparado con el 30% de aquellos con trisomía 21. La aparición temprana de restricción del crecimiento, se ha relacionado con trisomía 18 y 13.

**Malformaciones:**

Más del 22% de los recién nacidos con malformaciones congénitas cursan con RCIU. El riesgo aumenta desde el 20% cuando se presentan 2 defectos, hasta el 60% en quienes presentan 9 o más defectos. Las malformaciones que más se encuentran relacionadas con RCIU son: cardíacas (tetralogía de Fallot, corazón izquierdo hipoplásico, estenosis pulmonar y defectos del septo ventricular), anencefalia y defectos de la pared abdominal.

**Infección perinatal:**

Contribuyen con aproximadamente 5 a 10% de los casos cuando se trata de infecciones intrauterinas de origen viral (rubéola, citomegalovirus, VIH, varicela zoster) y

de protozoarios (malaria, toxoplasmosis). La infección e inflamación subclínica (coriamnionitis diagnosticada por histología) puede llevar al resultado de restricción del crecimiento en el feto, así como la infección extragenital y la periodontal.

### **Prematuridad:**

Gardosi y Bukowski y cols. han encontrado la asociación entre parto prematuro y RCIU. Así estos últimos publicaron un estudio de casos y controles en el que observaban que aproximadamente el 30% de los fetos que nacían antes de las 35 semanas de gestación tenían peso por debajo del percentil 10 comparado con el 4,5% de aquellos fetos nacidos a las 37 o más semanas de gestación.

### **Gestaciones múltiples:**

Aproximadamente hasta la semana 32 de gestación las curvas de crecimiento fetal se mantienen similares en embarazo simples y múltiples, posteriormente los fetos de embarazos múltiples muestran tendencia a la restricción del crecimiento y dependiente de la corionicidad (20% en bicoriales, 30% en monocoriales).

## **FACTORES PLACENTARIOS.**

Las principales entidades asociadas a RCIU son placenta previa, infartos placentarios, vasculitis, arteria umbilical única, placenta circunvalada, inserción velamentosa del cordón, tumores placentarios, angiogénesis aberrante.

#### 4. FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA PLACENTARIA.

Clínicamente definiremos el síndrome de insuficiencia placentaria por las pruebas diagnósticas que encontremos alteradas, anomalías ecográficas, cardiotocográficas y endocrinas, ya que éstas se ven alteradas cuando lo hace la función nutritiva placentaria, o incluso cuando observamos un sufrimiento fetal o muerte fetal de causa desconocida, o el nacimiento de un niño inmaduro para su fecha gestacional. Ante todo, para comprender el amplio concepto de insuficiencia placentaria, debemos preguntarnos cuáles son las funciones que ejerce este órgano. La placenta tiene los siguientes cometidos fisiológicos: paso de gases, paso de nutrientes, secreción hormonal, función excretora, función de hígado transitorio y función inmunológica. Es decir, la placenta se comporta a la vez como el pulmón, el riñón, el intestino, el sistema excretor y el aparato reticuloendotelial del feto, y se produce un fallo multiorgánico funcional en el feto cuando la placenta se comporta de forma incompetente, estableciéndose un síndrome de privación fetal que afecta a todos y a cada uno de los aspectos de la fisiología fetal. Sin embargo, dentro de esta unidad del síndrome de insuficiencia placentaria se reconocen dos variedades:

Insuficiencia placentaria aguda, que determina hipoxia fetal intra o anteparto, y puede provocar la muerte intraútero por la hipoxia, o al menos un niño que ha sufrido un grave compromiso de su oxigenación.

Insuficiencia placentaria crónica, que actúa durante todo el embarazo, restando al feto el aporte suficiente de nutrientes y comprometiendo, por ello, su desarrollo. En las formas graves puede producirse la muerte fetal y en los casos más leves se produciría un síndrome de crecimiento intrauterino retardado (CIR), entidad íntimamente ligada a la insuficiencia placentaria, produciéndose el nacimiento de un niño inmaduro, cuyo peso,

talla y potencial fisiológico son inferiores a lo normal, teniendo en cuenta la edad gestacional. Es evidente que ambos tipos de insuficiencia placentaria pueden combinarse y que un feto distrófico puede ser a la vez hipóxico. También un niño a punto de nacer que sufre hipoxia aguda puede tener un retardo del crecimiento. Los intercambios fetomaternos pueden estar alterados en tres ámbitos diferentes.

Calidad de la vascularización uteroplacentaria, en el flujo sanguíneo uteroplacentario y en las resistencias vasculares uterinas que dependen de las influencias neurógenas, de la actividad hormonal y de los principios vasoconstrictores plasmáticos. En afecciones cardíacas cianógenas, o las que reducen la actividad contráctil miocárdica, en enfermedades renales o en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) con microangiopatía se produce, como denominador común una hipertensión arterial que desemboca en una disminución del flujo vascular uteroplacentario que desencadenaría una hipotrofia fetal. La integridad de los mecanismos de intercambio placentario Según un viejo concepto, toda reducción de la masa placentaria por infarto de más del 10% de la masa vellosa hace correr al feto un gran peligro de hipoxia o muerte. En la actualidad, se sabe que tales anomalías de infarto o calcificaciones sólo producen afección fetal si el lecho placentario tiene alteraciones vasculares previas que reduzcan el flujo sanguíneo placentario. Así pues, más que la reducción de la masa placentaria, lo que resulta peligroso para el feto es la reducción del flujo sanguíneo en sí. Hay que tener en cuenta que la unidad funcional elemental de la difusión transplacentaria es la vellosidad que recibe alimentación sanguínea de la circulación fetal y se vacía en la sangre materna del lago intervilloso. Para que se produzca una incapacidad placentaria se debe alterar la integridad de las vellosidades, que puede deberse a varias causas, como: infecciosas, tóxicas, reacciones inmunitarias, circulación fetal o uteroplacentaria anómala. Como se ha comentado « El envejecimiento placentario

con la presencia de calcificaciones en gestación a término no altera de modo alguno el funcionamiento placentario; sin embargo, como veremos en la senescencia placentaria que aparece en gestaciones posttérmino, conlleva una insuficiencia placentaria y una hipoxia. Asimismo, y a medida que avanza la gestación, se va produciendo una adaptación placentaria de forma progresiva a la filtración de gases, lo que supone que en un parto prematuro la placenta puede no estar del todo adaptada a la oxigenación fetal y engendrarse una insuficiencia placentaria aguda. En ambos casos, se produciría una insuficiencia placentaria debida a una falta de adaptación placentaria al desarrollo fetal. La circulación fetoplacentaria, El flujo fetoplacentario evidencia una notable estabilidad, tanto en situaciones de reposo como de esfuerzo. Por tanto, es raro que su alteración sea el sustrato de una insuficiencia placentaria. Sin embargo, cuando aparece una hipoxia fetal se provoca una hipertensión con redistribución del flujo cardíaco que tiende a mantener el flujo umbilical, así como la circulación miocárdica y cerebral, alterándose el flujo fetoplacentario. De las lesiones orgánicas sólo los hemangiomas amplos, afección infrecuente, pueden alterar el flujo sanguíneo transplacentario al constituir un circuito arteriovenoso, que repercutiría desfavorablemente en los intercambios fetomaternos. La insuficiencia placentaria puede ser debida a toda situación que conlleva una alteración de los intercambios entre la madre y el feto; situaciones que no permitan un correcto funcionamiento placentario y que alteren la homeostasis fetal. La placenta tiene una reserva placentaria capaz de compensar una reducción de flujo o una hipoxia materna. Estas situaciones llevan a superar los mecanismos de reserva placentaria, y se produciría una incapacidad de ésta para realizar sus funciones.

## **Causas que implican un déficit de intercambio fetomaterno.**

### **Causas de origen materno.**

Causas que se caracterizan por una disminución del flujo sanguíneo en el espacio intervelloso, o por una mala calidad de la oxigenación de la sangre.

**1. Hipertensión arterial (HTA).** Tanto crónica como la inducida por el embarazo. Se producen tanto lesiones cardiovasculares sistémicas como una disminución del número del calibre de las arterias uterinas que vascularizan la placenta, con la consiguiente disminución del flujo uterino que produciría una insuficiencia placentaria.

**2. Hipotensión arterial.** Ocasiona situaciones en las que se produciría un déficit de perfusión arterial a la placenta, como son: hemorragia aguda del embarazo, fármacos hipotensores, síndrome de decúbito supino (embarazo múltiple, hidramnios, etc.). En estas situaciones se produciría un síndrome de insuficiencia placentaria por la falta de aporte sanguíneo por parte de la madre.

**3. Situaciones que condicionan una hipoxia materna crónica.** Aunque el flujo sanguíneo sea normal, las condiciones de oxigenación son deficientes; esto acontece en cardiopatías, insuficiencia respiratoria o anemia grave.

**4. Causas que condicionan una acidosis metabólica materna.** Diabetes mellitus tipo 1 descompensada. Hay que tener en cuenta que la diabetes puede producir afección placentaria y aparición de una insuficiencia por un doble mecanismo: Por una descompensación metabólica o por las complicaciones vasculares que produce una angiopatía con posterior isquemia y reducción del flujo uteroplacentario, que puede llevar a la hipoxia e incluso a la muerte fetal, Insuficiencia renal, y Otros trastornos metabólicos importantes.

**5. Vasculopatías por enfermedades autoinmunes maternas.** Esclerodermia, dermatomiositis, síndrome de Sharp, panarteritis nodosa (PAN), lupus eritematoso sistémico (LES).

#### **Causas de origen placentario.**

Alteraciones anatómicas o funcionales propias de la placenta que pueden alterar el intercambio fetomaterno.

**1. Desprendimiento placentario;** placenta previa; infartos placentarios.

**2. Corioangioma placentario.**

**3. Todas las causas que sean susceptibles de producir un CIR.**

**4. Senescencia placentaria.** Embarazo prolongado: cuando una gestación excede de 42 semanas puede producirse un compromiso del flujo sanguíneo útero-placentario y en consecuencia un síndrome de posmadurez. Senescencia. Placenta caracterizada por

calcificaciones, infartos y depósitos de fibrina, junto con vellosidades con capilares escasos, sinusoidales y dilatados, que puede llevar a comprometer la oxigenación fetal.

**5. Causas de origen funicular.** Nudo verdadero, cordón corto, circulares, prolapso de cordón y alteraciones anatómicas funiculares. Causas propias uterinas Malformaciones o tumores uterinos que comprometan el funcionamiento placentario.

### **Causas de origen fetal.**

Isoinmunización RH, transfusión fetofetal en embarazo múltiple, síndrome nefrótico congénito, enfermedades de depósito (gangliosidosis, mucopolisidosis). Infecciones fetoplacentarias.

**1. Infecciones bacterianas.** Los gérmenes más frecuentes son enterobacterias, estreptococos y *Listeria*.

**2. Infecciones parasitarias:** toxoplasmosis, Infecciones virales: citomegalovirus, parvovirus B19, entre otros.

## **5. CAMBIOS CLINICOS SISTEMICOS ASOCIADOS A LA PRE ECLAMPSIA.**

### **A. CAMBIOS CARDIOVASCULARES**

Una serie de cambios en el sistema cardiovascular ocurren durante el curso de un embarazo normal: incrementos notables en el gasto cardíaco, el cumplimiento arterial sistémico y el volumen sanguíneo, mientras que la presión arterial y caída de la resistencia,

todo en la cara de contractilidad. Ambas cargas arteriales constantes y pulsátiles fallan para disminuir en la preeclampsia, como ocurre en el embarazo normal. Sin embargo, la capacidad del sistema para adaptarse, y para que el corazón continúe funcionando con contractilidad miocárdica durante la preeclampsia, ha sido demostrado. Aunque la función sistólica del ventrículo izquierdo en la preeclampsia tardía (término) se conserva generalmente durante la gestación, la función diastólica en la preeclampsia parece estar deprimido durante la gestación tardía. Además, la depresión en la función diastólica aparece temprano y es más severa en el contexto de preeclampsia de inicio temprano.

La atenuación o reversión de muchas de las respuestas cardiovasculares ocurre antes y durante la preeclampsia, comenzando con una marcada inversión de la resistencia de la vasculatura a la presión. Respuestas vasculares anormales durante la preeclampsia puede ser secundaria a cambios en la tono, sistema nervioso autónomo, regulación hormonal y/o elementos de pared vascular. Los estudios han sido convincentes demostrando que las mujeres con antecedentes de preeclampsia y otros trastornos asociados al embarazo son significativamente riesgosos de desarrollar ECV en la vida posterior. La evidencia se está acumulando en apoyo de la idea de que el embarazo puede ser medida cuantitativa basada en factores aberrantes asociados al embarazo, las respuestas cardio-metabólicas tienen un potencial para predecir la vida posterior y riesgo de ECV en las mujeres, incluso en ausencia de cualquier trastorno asociado.

## **B. CAMBIOS RENALES.**

Disminución de la resistencia vascular de los órganos no reproductivos es una de las adaptaciones más tempranas a transpirar en condiciones normales del Embarazo. Los

riñones contribuyen a esta reducción sin la resistencia vascular sistémica total de una manera importante. De hecho, el nadir en las resistencias vasculares renales y sistémicas y el pico en el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y el flujo cardiaco coinciden y se alcanzan al final de la primera o comienzo del segundo trimestre.

En resumen, La reducción de la resistencia vascular de los músculos no reproductivos Órganos como el riñón es uno de los primeros y la mayoría de las adaptaciones maternas fundamentales que se producen en el embarazo, y la comprensión de las señales hormonales y moleculares pueden ser particularmente críticos porque en Preeclampsia, tanto vasodilatación renal como sistémica son comprometida.

Una revisión de 23 informes sobre la función renal en la preeclampsia muestra que el GFR y el ERPF disminuyen, en promedio, 32% y 24%, respectivamente, de mujeres embarazadas de normales valores. El GFR y el ERPF con frecuencia disminuyen en la preeclampsia.

El (los) mecanismo (s) para GFR y ERPF comprometidos es desconocido, pero puede estar relacionado con el "disfunción endotelial generalizada" que se cree que explica el vasoespasmo generalizado y la hipoperfusión de órganos en la preeclampsia..

Concebiblemente, la vía vasodilatadora de relaxina que normalmente a través de la relajación derivada del factor endotelial, el óxido nítrico, promoviendo así la vasodilatación renal e hiperfiltración durante el embarazo, se ve comprometida. Por la disfunción endotelial.

Un enfoque alternativo, aunque no mutuamente excluyente podría ser neutralizar el efecto de los factores circulantes perjudicial para el endotelio. La administración de relaxina para alcanzar los niveles séricos suprafisiológicos es atractivo como potencialmente terapéutico para la preeclampsia, ya que Estos dos puntos extremos. Por un lado, la relaxina Administrada debe aumentar la vasodilatación y el Perfusión acentuando su propia vía vasodilatadora.

Por otra parte, la relaxina puede aumentar el VEGF actividad arterial del PlGF, que podría contrarrestar en parte o Circulando sFlt-1 localmente, mejorando así las células endoteliales.

### **C. CAMBIOS HEPATICOS.**

La afectación hepática es común con la preeclampsia Y esto es especialmente evidente cuando la enfermedad es grave se describieron regiones de hemorragia periportal en la periferia.

En sus extensos estudios de autopsia, Sheehan y Lynch Describieron "lesiones toxémicas" que eran de dos tipos básicos.

Las primeras son lesiones periportales que comienzan como hemorragias localizadas y que posteriormente son reemplazados por fibrina. Los Segundo son varios grados de lesiones parenquimatosas isquémicas que varían en tamaño de infartos microscópicos a muy grandes.

En estos primeros estudios, era evidente que la extensión de la afectación hepática se relacionó con la gravedad de la preeclampsia - eclampsia. Específicamente, Sheehan y

Lynch estudiaron 75 Mujeres que murieron con eclampsia, y encontró que dos tercios tenían lesiones hepáticas - se observaron lesiones periportales en 25%, hemorragias periportales junto con lesiones isquémicas en otro 40%, pero en ningún caso se observaron lesiones solo isquémicas. Por el contrario, vieron estas lesiones en sólo tres de 38 mujeres con "toxemia leve", y ningún tipo de lesión fue observada en los hígados de 97 mujeres normalmente embarazadas que Murieron de causas no relacionadas. También revisaron las 30 biopsias de hígado en mujeres eclámpicas y encontraron Lesiones periportales en cinco y lesiones isquémicas en dos.

#### **D. CAMBIOS HEMATOLÓGICOS.**

Aumento ligero de la coagulación y fibrinólisis durante la el embarazo. Las mujeres con preeclampsia severa y eclampsia no muestran evidencia detectable de aumento de la coagulación y fibrinólisis.

Que la trombocitopenia es una característica de la preeclampsia. Niveles elevados de glutamato sérico Oxaloacético transaminasa (SGOT).

La afectación hepática caracterizada por elevación de la transaminasa sérica evoluciona como un marcador para la gravedad de la Preeclampsia. Para llamar la atención sobre esto, se utilizó el término síndrome HELLP - Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas.

Por lo tanto, la coagulación, trombocitopenia y cambios en el síndrome de preeclampsia se aceptaron como Interrelacionados.

#### **E. CAMBIOS NEURO ANATOMICOS.**

Las lesiones encontradas en la autopsia consistían en hemorragias y petequias corticales y subcortical. Histológicamente, estos son compuestos de numerosas hemorragias pequeñas, 0.3-1.0 mm de diámetro, dispuestas en vetas de 2- 4 cm que se extienden radialmente en la corteza. Pueden aparecer en cualquier parte de la superficie glial y son más comunes en los lóbulos occipitales y menos comunes en los lóbulos temporales. Muchos ocurren en las zonas de frontera entre territorios arteriales cerebrales. Las principales lesiones macroscópicas descritas incluyen edema subcortical, múltiples áreas no hemorrágicas de "ablandamiento" en todo el cerebro, áreas hemorrágicas en la sustancia blanca, y hemorragia en los ganglios basales o protuberancias, a menudo con ruptura en los ventrículos. En algunos casos, también se describen infartos corticales. Estos infartos Varían de aproximadamente 0,3 a 1,0 mm de diámetro y son a veces confluentes. Las lesiones vasculares microscópicas clásicas consisten en necrosis fibrinoide de la pared arterial y peri vascular microinfartos y hemorragias.

#### **6. PREDICCIÓN DE PRE ECLAMPSIA.**

La predicción de la preeclampsia es un objetivo que vale la pena porque la identificación de los pacientes en riesgo podría diagnosticar la enfermedad.

## **PRUEBAS PREDICTIVAS DE PREECLAMPSIA**

Pruebas relacionadas con la disfunción perfusión placentaria/ resistencia vascular.

Prueba de esfuerzo isométrico.

Prueba de presión en frío Prueba de umbral de fusión-fusión

Respuesta de presión al ejercicio aeróbico.

Infusión intravenosa de angiotensina II.

Presión arterial media

Evaluación de la rigidez arterial

Unión plaquetaria de angiotensina II

Respuesta de calcio plaquetario a la arginina vasopresina renina

Monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas

Velocimetría Doppler

Velocimetría Doppler tras craneana

Velocimetría Doppler de la arteria uterina.

## **ENDOCRINOLOGIA DE LA UNIDAD FETAL Y PLACENTARIA .**

Pruebas relacionadas con la disfunción.

Gonadotropina coriónica humana, alfafetoproteína, Estriol , 2-Metoxiestradiol, Inhibina A, La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A), Activina A, La proteína placentaria 13 (PP-13).

Hormona liberadora de corticotropina, Una desintegrina y metaloproteasa 12  
(ADAM-12).

La  $\beta$ 1-glicoproteína específica del embarazo (SP1).

#### **PRUEBAS RELACIONADAS CON LA FUNCION RENAL.**

Ácido úrico en suero, Microalbuminuria, Excreción urinaria de calcio, Calicreína urinaria, Microtransferrinuria, N-Acetil- $\beta$ -glucosaminidasa, Cistatina C, Podocituria.

#### **PRUEBAS RELACIONADAS CON LA DISFUNCION DEL ESTRÉS ENDOTELIAL/OXIDANTE.**

Número y volumen de plaquetas, Fibronectina, Endotelina, Neurocinina B, Prostaciclina, Tromboxano, Proteína C-reactiva, Citocinas, La metaloproteinasas-matriz 9 (MMP-9), Homocisteína, Isoprostanes, Lípidos en suero, Ceruloplasmina, Resistencia a la insulina, Adiponectina, Inositol phosphoglycan de tipo P, Anticuerpos antifosfolípidos, Inhibidor del activador del plasminógeno, Leptina, Dimetilarginina, Pentraxina 3, Paraoxonase 1, Triptófano, Las moléculas de adhesión de células endoteliales (P- y E-selectina).

La molécula de adhesión celular 1 (VCAM-1) y la adhesión intercelular, Molécula 1 (ICAM - 1).

Factores angiogénicos (factor de crecimiento placentario endotelial vascular ; Fms-como receptor de tirosina quinasa-1 [sFlt-1]; Endoglin; Angiopoyetina).

**OTROS.**

Hematocrito, Carboxihemoglobina, Proteínas totales, Antitrombina III, Magnesio, Calcio, Ferritina, Transferrina, Haptoglobina, Péptido Natriurético Atrial, B2-Microglobulina, Requisito de alta temperatura A3 (HtrA3) proteasa, 25-Hidroxivitamina D, Pruebas relacionadas con la función tiroidea, Pruebas relacionadas con la función hepática, Glicoproteína rica en histidina, Micronúcleos linfocíticos (daño cromosómico materno), Hidroxiesteroide (17- $\beta$ ) deshidrogenasa 1, Testosterona, ADN fetal libre de células, Factores de crecimiento semejantes a la insulina / unión al factor de crecimiento similar a la insulina, Proteína 1,

Marcadores proteómicos, metabolómicos y transcriptómicos,

Combinación de pruebas y características maternas.

**7. PREVENCIÓN DE PRE ECLAMPSIA.**

Debido a su posición como causa principal de Mortalidad y morbilidad perinatal en todo el mundo, y especialmente en los países en desarrollo, la prevención de los trastornos hipertensivos del embarazo ha sido un área de intenso estudio. Sin embargo, el síndrome de preeclampsia aparece en muchas formas clínicas y puede tener varias vías fisiopatológicas, y por lo tanto la búsqueda de su prevención es considerablemente obstaculizado. Para una estrategia preventiva, se han realizado esfuerzos para describir una serie de pruebas clínicas, biofísicas o bioquímicas que permitiría la predicción o

detección precoz de la preeclampsia. La mayoría de estos tienen baja sensibilidad y poco valor predictivo positivo, y por lo tanto no son adecuados.

### **Algunos Factores de Riesgo para Síndrome de Pre eclampsia.**

Nuliparidad

Primiparidad

Edad materna avanzada

Tratamiento de FIV

Gestación múltiple

Resultado obstétrico adverso anterior

Hipertensión gestacional, especialmente preeclampsia

Restricción de crecimiento fetal

Desprendimiento de placenta

Muerte perinatal

Estudios de Doppler uterino anormal a mitad del embarazo

Presencia de muesca diastólica

Condiciones médicas

Hipertensión crónica

Enfermedad renal

Diabetes pregestacional

Síndromes de trombofilia

Trastornos del tejido conectivo

Obesidad y resistencia a la insulina

Métodos evaluados en ensayos aleatorios para prevenir la preeclampsia.

Manipulaciones dietéticas.

Dieta baja en sal, Suplemento de aceite de pescado, Suplementos de calcio  
Medicamentos cardiovasculares, Diuréticos, Medicamentos antihipertensivos,  
Antioxidantes, Vitamina del ácido ascórbico (C), La vitamina  $\alpha$ -tocoferol (E)  
Medicamentos antitrombóticos, Aspirina en dosis bajas, Aspirina / dipiridamol Aspirina +  
heparina, Aspirina + cetanserina, Actividad física.

La prevención se clasifica tradicionalmente como.

**Primaria.** Evitando Ocurrencia de enfermedad.

**Secundaria.** Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad existente en etapas tempranas.

**Terciaria.** Reduciendo el impacto negativo de la enfermedad existente mediante el restablecimiento de la función y la reducción de las complicaciones relacionadas con la enfermedad.

Una estrategia de prevención primaria clínica utilizado en todo el mundo, es la dosis baja de aspirina para las mujeres con alto riesgo de preeclampsia, a partir del inicio de segundo trimestre.

El beneficio de la dosis baja de aspirina es modesto en el mejor de los casos, y algunos todavía cuestionan su eficacia, pero su uso tiene pocos riesgos. Además, el sulfato de magnesio se utiliza ampliamente para Prevenir la eclampsia, y su eficacia está bien documentada, con efectos sustanciales en la reducción de convulsiones eclámpticas.

Suplementos nutricionales, vitamina C, vitamina E, ácido fólico, Magnesio, aceites de pescado, aceites de algas y ajo, se han estudiado como tratamientos preventivos para trastornos hipertensivos, estos no han mostrado beneficios y no deben darse para este propósito.

Un desafío para cualquier prevención e intervención de preeclampsia es cómo identificar la población objetivo, prevenir la preeclampsia en mujeres primíparas, así como preeclampsia recurrente en mujeres previamente afectadas. La preeclampsia es un síndrome heterogéneo, y biomarcadores de predicción clínica y de laboratorio en la actualidad no son ni rentables ni suficientes ni específicos y sensibles. La única intervención que anula completamente el riesgo de la preeclampsia es evitar el embarazo, lo cual no es opción para la mayoría de las mujeres.

## **8. ECOGRAFIA DOPPLER: PRINCIPIOS BASICOS.**

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:

**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  $90^\circ$  no se detecta cambio alguno en la frecuencia Doppler dado que el coseno de  $90^\circ$  es 0, y la imagen obtenida es "ausencia de flujo".
- El ángulo Doppler es mayor de  $60^\circ$ , 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  $60^\circ$  para que la velocidad medida sea fiable; lo ideal, entre  $45^\circ$  y  $60^\circ$ .

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.

### **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.

### **PARÁMETROS QUE CONTRIBUYEN A LA CALIDAD DEL ESTUDIO DOPPLER.**

#### **A. 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.

#### **B. 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).

### C. 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.

### D. 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.

### **E. 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.

### **F. 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  $0^\circ$ .

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.

## G. 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.

## **CONSEJOS PRÁCTICOS PARA REALIZAR UN ESTUDIO DE ECOGRAFÍA DOPPLER DE CALIDAD.**

- (1) Elegir el transductor adecuado, que dependerá del objeto de estudio, el hábito del paciente y la preferencia del operador.
  
- (2) Posicionar al paciente de manera que podamos ver la estructura vascular a estudio a la menor distancia posible del transductor, y que el ángulo formado entre el eje del vaso y el haz de ultrasonidos (ángulo de insonación) sea menor de 60°, preferiblemente entre 45° y 60°.

**(3)** Como la capacidad del ecógrafo de procesar información es finita es aconsejable no estudiar simultáneamente mediante Doppler color y espectral una estructura vascular para obtener imágenes de mejor calidad sino analizarlos por separado. Esto será posible en vasos individualizables en imágenes en escala de grises como la vena porta, pero no en otros de menor calibre como las arterias arcuatas renales, que se definen al aplicar Doppler color.

#### **(4) Ajustar la escala de velocidad**

A la velocidad del flujo habitual del vaso que vamos a estudiar. Los cambios en la escala de velocidad implican cambios en el **PRF**, ya que en realidad se trata del mismo concepto. La escala se ajusta por separado en Doppler color y en Doppler espectral. Algunos ejemplos: velocidad del flujo de la vena porta: 16-40 cm/seg, velocidad del flujo en la arteria hepática 30-60 cm/seg (será mayor en casos de estenosis por ejemplo, a tener en cuenta en transplantados).

#### **(5) Al realizar un estudio de Doppler color**

Para que la resolución de las imágenes sea mejor se aconseja que el tamaño de la "caja" sea lo menor posible, sobre todo en anchura, y que ésta se localice lo más superficial posible, ya que implica mayor número de fotogramas por segundo y la imagen se formará más rápidamente. En cuanto a la ganancia de color, lo normal es que el color rellene la luz del vaso de una pared a otra. La barra de color es un parámetro técnico que

no hay que modificar ya que está estandarizado: rojo si el flujo se acerca al transductor y azul si se aleja.

#### **(6) Al realizar un estudio Doppler espectral**

Es necesario corregir el ángulo Doppler para que la velocidad del flujo medida sea fiable. Asimismo, es aconsejable que la ganancia espectral se ajuste de manera que pueda delinearse el contorno de la onda superior e inferiormente. El tamaño o la anchura del cursor debe ser el menor posible para evitar la señal errónea de los vasos adyacentes o del flujo marginal, aunque no demasiado pequeño que pueda parecer que no hay flujo. El cursor debe localizarse en el centro del vaso para maximizar la detección de flujo.

#### **(7) El filtro de pared.**

Tanto el aplicado a Doppler color como a Doppler espectral viene prefijado por el fabricante y rara vez hay que modificarlo. Únicamente en el caso de no detectar flujo en un vaso puede ser porque su velocidad sea muy baja y esté siendo filtrado. En este caso habría que cambiar a un filtro bajo.

#### **(8) Si aparece *aliasing*.**

En primer lugar podemos intentar cambiar la línea de base (por ejemplo, en el caso de un flujo anterógrado alto si bajamos la línea de base enfatizamos el flujo anterógrado ampliando el rango de velocidades anterógradas detectables aunque conservando el rango de velocidades detectables en conjunto y por tanto sin cambio en el PRF).

En segundo lugar podemos subir el PRF, lo que implica ampliar el rango de velocidades estudiadas.

En tercer lugar podemos ajustar el ángulo de insonación ya que si es demasiado amplio ( $<60^\circ$ ) puede sobreestimar la velocidad del flujo. Por último podemos intentar valorar con el transductor de alta frecuencia.

### CAPÍTULO III

#### HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

##### **HIPÓTESIS.**

“LA APLICACIÓN DEL DOPPLER EN EL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN, COMO PREDICTOR DE PRE ECLAMPSIA EN ALTURA, MEJORA EL PRONÓSTICO MATERNO Y FETAL.”

##### **OBJETIVOS.**

##### **OBJETIVO PRINCIPAL.**

EVALUAR LA EFICACIA DEL ESTUDIO DOPPLER DE LAS ARTERIAS UTERINAS, PARA LA MEJORA DE LA MORBI MORTALIDAD MATERNA Y FETAL EN ALTURA.

##### **OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

- Evaluar los resultados perinatales en las mujeres, con Doppler de arterias uterinas anormal.

- Analizar la capacidad del estudio Doppler, como predictor de pre eclampsia en altura.
- Evaluar si las pacientes de altura tienen alguna variación en los resultados de estudio Doppler con las pacientes del nivel del mar.



**VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.**

<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>					
<b>VARIABLES</b>	<b>DIMENSIONES</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>CATEGORIA</b>
ALTURA SOBRE N.M.					
	GESTANTES SIN FACTORES DE RIESGO	VALOR DOPPLER	INDICE DE RESISTENCIA	NOMINAL	LEVE
EDAD GESTACIONAL					



<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>				
<b>VARIABLE</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>ESCALA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>
DOPPLER DE ARTERIA UTERINAS	POBLACION ASEGURADA	VALORES INDICE DE RESISTENCIA	INTERVALO	CUANTITATIVA CONTINUA
	EDAD GESTACIONAL			

## CAPÍTULO IV

### MARCO METODOLÓGICO

#### **Ámbito de estudio.**

El estudio se desarrollará en el Hospital III Juliaca, Departamento de Gineco Obstetricia, y el Servicio de Radiología. Este establecimiento de salud tiene influencia sobre los asegurados de la provincia de San Román, así como de asegurados referidos de 10 establecimientos de salud de la zona norte de la región Puno.

El establecimiento de salud se encuentra localizado a 3824 msnm, en la ciudad de Juliaca, y tiene adscritos a 53 000 asegurados.

#### **Tipo de estudio**

El tipo de investigación, por sus características, se enmarcará dentro del enfoque cuantitativo debido a su cualidad de medición numérica; en tanto que por su propósito será fundamental; orientada al aporte teórico, cuya naturaleza analítica y explicativa se dará en el ámbito natural de las variables observadas.

### **Diseño de estudio**

El estudio planteado será observacional – Descriptivo, porque se analizará la correlación de dos variables ( Edad Gestacional, índice de resistencia de pulsatilidad de arterias uterinas) .

$$M \quad O_x \quad r \quad O_y$$

Donde:

M: Muestra

O<sub>x</sub>: Observación de la variable independiente.

O<sub>y</sub>: Observación de la variable dependiente.

r: Función correlación (fy(x)).

### **Población y muestra**

#### **Población.**

La población de estudio estará constituida por todos las aseguradas Gestantes que ingresaran al servicio de Gineco Obstetricia del Hospital III Juliaca de la Seguridad Social de Salud, consulta ecográfica del primer y tercer trimestre.

#### **Muestra.**

La muestra se obtendrá de manera no probabilística. La selección se realizará de manera intencional, por cuotas y teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad.

*Crterios de inclusión*

- Paciente gestantes del primer y tercer trimestre.
- Paciente con Historia clínica completa
- Paciente con datos suficientes para aplicar la evaluación ecográfica.

*Crterios de exclusión*

- Gestantes con antecedentes de pre eclampsia.
- Gestantes con comorbilidades ( Hipertensas, diabéticas)

Instrumentos y procedimientos de recolección de muestra

**I. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS**

Los datos se analizarán estadísticamente, en concordancia al tipo de variable.

- Las diferencias de proporción en cada variable se someterán al análisis de Chi cuadrado.
- La asociación de variables se someterá a la prueba de correlación lineal de Pearson.
- Se utilizará la curva de correspondencia (Curvas de ROC) para determinar el punto de corte del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.
- El punto de corte óptimo se utilizará para calcular sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Además se hallarán parámetros estadísticos de exactitud diagnóstica: Índice de validez, Índice de Youden (IJ), Razón de verosimilitud positiva (RVP) y Razón de Verosimilitud Negativa (RVN).

**Prueba de hipótesis estadística.**

**H<sub>0</sub>:** Niveles de Índice de pulsatilidad normal no correlacionan inversamente con la severidad de pre eclampsia.

**H<sub>1</sub>:** Niveles de Índice de pulsatilidad alto correlacionan inversamente con la severidad de pre eclampsia.

**H<sub>0</sub>:**  $r^2 = 0$ ; Aceptar la hipótesis nula y rechazar la hipótesis alterna.

**H<sub>1</sub>:**  $r^2 < 1$ ; Rechazar la Hipótesis nula y aceptar la hipótesis alterna.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

Boletín Epidemiológico (Lima – Perú). (Del 24 al 30 de Enero 4 del 2016) Volumen 24 – Semana Epidemiológica N° 4.

Medisan vol.20 no.4 Santiago de Cuba abr.-abr. 2016. SCIELO

Diagnóstico por Ecografía. Rumack. Ed. Marban.

Optimizing Doppler and Color Flow US: Application to Hepatic Sonography. Kruskal JB, Newman PA, Sammons LG et al. Radiographics 2004; 24:657-675.

Doppler US of the liver made simple. McNaughton DA, Abu-Yousef MM. Radiographics 2011; 31:161-188.

Robert N. Taylor, James M. Roberts, F. Gary Cunningham, Marshall D. Lindheimer MD  
FACP-Chesley's hypertensive disorders in pregnancy-Elsevier Academic Press (2015)

*Documento descargado de <http://www.elsevier.es> el 28/03/2017.*

CLIN. INVEST. GIN. OBST. VOL. 28, NÚM. 3, 2001.

Rev. peru. ginecol. obstet. vol.61 no.3 Lima jul./set. 2015 .

Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012; 29(2):242-49. Art.Revisión.

Hipertensión in pregnancy ACOG 2013.

Anestesiología en Gineco obstetricia Vol. 38. Abril-Junio 2015

Rev. Chilena Obsteriticia y Ginecologia 2015; 80(6): 493 – 502

Tesis Doctoral. U.A.de Barcelona. Lic. Belen Garcia 2015.

Tesis Pre Eclampsia severa Hospital de Chancay Peru. 2015

Tesis “ Valor predictivo de la flujometria doppler en embarazos de 20-24 semanas de edad gestacional para desarrollo de pre eclampsia”. Instituto Mexicano de Seguridad Social Unidad de Medicina Familiar. Daniel Alejandro Ruiz Gonzales.

Tesis “ Flujoimetria Doppler de Arteria Uterina y su utilidad como predictor de Pre Eclampsia” Veronica Cuaya Velaszo 2009.

Tesis “ Índice de Pulsatilidad de la Arteria Uterina como predictor de Pre Eclampsia”

Universidad San Martín de Porres . Verónica Kong Wong 2015.

Curso Intensivo de Medicina Materno fetal. Clínica Barcelona 2012.

Callens ultrasonography in obstetrics and gynecology sexta edición.

ISBN: 978-0-323-32834-0 Copyright © 2017 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

Fisiología Fetal Volume 52 > nº1 > marzo 2016

Obstetrics & gynaecology / Lawrence Impey and Tim Child. – 4th ed.

Includes bibliographical references and index. 4th edition.

Actualización en Medicina Materno fetal 2015. Clínica Madrid.

Atlas of ultrasound in obstetrics and gynecology : a multimedia  
reference / Peter M. Doubilet, Carol B. Benson.-2nd ed. 2012.

Obstetrics: Normal and problem pregnancies. Sexta edición

ISBN: 978-1-4377-1935-2 *Steven G. GABBE, MD* 2012.

Ginecología de Williams 2 ed. 2014.

Ultrasonografía Doppler en Obstetricia. Daniel Cafici 2011

Doppler en Medicina Fetal. Técnica y Aplicación Clínica. 2010.

**CRONOGRAMA.**

**PRESUPUESTO.**

**ANEXOS**