

DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS Y PREECLAMPSIA

Experiencia en el Hospital de San José

Edgar Mariano Acuña Osorio MD*, Gina Suárez Reyes MD**, Gustavo Ciendua MD***, Sonia González MD***, Angélica Forero MD****

Resumen

Los cambios en la circulación uteroplacentaria mediante la evaluación de las arterias uterinas con Doppler ha despertado el interés de investigadores, convirtiéndose en el método de elección para el tamizaje de pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia. **Objetivos:** describir los hallazgos del DPau en cuanto a índice de resistencia arterial (IR) e índice de pulsatilidad (IP) en el segundo trimestre de gestación y su asociación con PRE-E y/o restricción del crecimiento intrauterino en una población seleccionada del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de San José en Bogotá, DC. Colombia. **Materiales y métodos:** asistieron 109 pacientes con edad gestacional de 22 a 25 semanas entre marzo 2004 y diciembre 2007, se indagaron factores de riesgo para PRE-E y se practicó DPau. Se realizó seguimiento en las semanas 28, 32 y 36 hasta obtener información del parto. **Resultados:** 43 presentaron alteración del Doppler, 15 (13%) se complicaron con PRE-E y 10 (2%) con RCIU. El IR se encontró alterado con mayor frecuencia en PRE-E y el IP en RCIU. Los antecedentes de PRE-E (60%), nuliparidad (33%) e hipertensión crónica (26%) fueron los factores de riesgo observados con mayor frecuencia en pacientes con PRE-E. **Conclusiones:** los resultados obtenidos nos permiten observar que las alteraciones del DPau junto con los factores de riesgo de la población, podrían tener algún tipo de relación con el desenlace de PRE-E y RCIU. Se esperan futuras investigaciones que ayuden a dilucidar con claridad la asociación del DPau y los factores de riesgo con el desarrollo de eventos obstétricos adversos.

Palabras clave: Doppler de arterias uterinas, preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, índice de pulsatilidad, índice de resistencia.

Abreviaturas: PRE-E, preeclampsia; DPau Doppler de arterias uterinas; IR, índice de resistencia arterial; IP, índice de pulsatilidad; RCIU, retardo en el crecimiento intrauterino.

PREDICTION OF PRE-ECLAMPSIA BY UTERINE ARTERY DOPPLER - SAN JOSÉ HOSPITAL

Abstract

The possibility to study changes in uteroplacental circulation using uterine artery Doppler has awakened researchers' interest, becoming the favorite screening method for women at high risk of pre-eclampsia. **Objectives:** to describe uterine artery Doppler findings related to artery resistance index (RI) and pulsatility index (PI) in the second trimester of pregnancy

Fecha recibido: febrero 18 de 2009 - Fecha aceptado: marzo 30 de 2009

* Ginecoobstetra, especialista en medicina materno-fetal. Jefe del Depto. de Ginecología y Obstetricia del Hospital de San José. Coordinador de la Especialización en Medicina Materno-fetal. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

** Residente IV año de Ginecología y Obstetricia de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.

*** Especialistas en ginecoobstetricia. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

**** Instructora asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

and its association with developing pre-eclampsia (PRE-E) and/or intrauterine growth restriction (IUGR) in a selected population at the Obstetrics and Gynecology Department of the San José Hospital in Bogotá, DC. Colombia. **Materials and methods:** 109 patients with 22 to 25 weeks of gestation, from March 2004 through December 2007, were included, PRE-E risk factors were considered and uterine artery Doppler was performed. Follow-up at 28, 32, and 36 weeks was conducted until delivery. **Results:** alterations were found in 43 patients, 15 (13%) developed PRE-E and 10 (2%) developed IUGR. Altered RI was more commonly found in PRE-E and altered PI in IUGR. The most frequently associated risk factors in PRE-E patients were previous PRE-E (60%), nulliparity (33%) and chronic hypertension (26%). **Conclusions:** these results revealed that uterine artery Doppler alterations and antecedents of risk factors in the studied population may have some relation with pre-eclampsia and intrauterine growth restriction outcomes. Further research helping to clarify association of uterine artery Doppler and risk factors of adverse obstetric events is required.

Key words: uterine artery Doppler imaging, pre-eclampsia, intrauterine growth restriction, pulsatility index, resistance index

Introducción

La hipertensión es el desorden médico más común durante el embarazo, afectando entre siete y 10% de las pacientes. De estas el 70% corresponde a PRE-E y el 30% a hipertensión crónica. A pesar de numerosos esfuerzos para el diagnóstico temprano, la prevención y el tratamiento, estos trastornos siguen siendo causa importante de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal.^{1,2} Se han identificado diversos factores de riesgo para PRE-E que pueden ser preconcepcionales, crónicos y los vinculados con el embarazo entre los cuales podemos mencionar la edad materna, nuliparidad, primipaternidad, antecedente de PRE-E, historia familiar de PRE-E, hipertensión crónica, nefropatía, diabetes pregestacional y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.^{1,2}

Durante el embarazo se presentan cambios fisiológicos, muchos de los cuales se producen a nivel de la circulación uterina. Uno de los más importantes es la transformación fisiológica que se origina en las arterias espirales, lo cual determina un aumento de la volemia y del gasto cardíaco con disminución de la resistencia vascular periférica.^{3,4,5} En 1972 Brosens y cols.⁵ describieron la reducción de la invasión del trofoblasto y la ausencia de los cambios específicos del embarazo en las arterias uteroplacentarias cuando había restricción de crecimiento intrauterino y preeclampsia. La posibilidad de estudiar muchos de estos cambios mediante la evaluación de las arterias con DPau fue reportada por primera vez por Campbell y cols.⁶ Desde entonces cada vez es mayor el interés por la investigación de las ondas de velocidad de flujo de las arterias mediante DPau durante el embara-

zo, convirtiéndose en la actualidad en el método de elección para el tamizaje de pacientes con alto riesgo de desarrollar PRE-E.^{7,8,9}

Durante varias décadas diferentes investigadores han realizado numerosos estudios tratando de desarrollar una prueba de tamizaje que permita predecir el desarrollo posterior de PRE-E antes de ser aparente en la clínica. En la actualidad no se dispone de ninguna que sea segura, confiable, válida y económica para nuestra población.^{10,11,12,13,14,15,16} El objetivo del estudio es describir los hallazgos de la velocimetría DPau en el segundo trimestre de la gestación y su asociación con el desenlace de PRE-E y/o RCIU. Se explora la relación de los antecedentes personales y familiares con estos desenlaces en una población seleccionada del servicio de obstetricia y ginecología de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá DC, Colombia.

Métodos

Estudio de cohorte prospectivo que se llevó a cabo en el Hospital de San José durante el período comprendido entre marzo 2004 y diciembre 2007. Se reclutaron 150 mujeres gestantes que asistieron a la consulta externa prenatal de bajo y alto riesgo, consulta de urgencia y hospitalización con edad gestacional entre las 22 y 25 semanas, excluyendo a quienes cursaban con embarazo múltiple. Este protocolo fue aprobado por el comité de investigaciones de la Facultad de Medicina de Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Las gestantes que cumplían los criterios de inclusión fueron invitadas a participar en el estudio.

Se realizó entrevista, examen físico y DPau a todas las pacientes, registrando el peso, la talla y edad gestacional al momento del ingreso, los antecedentes obstétricos de nuliparidad, primipaternidad, historia personal de PRE-E en embarazos anteriores, hipertensión crónica, nefropatía, diabetes mellitus preconcepcional, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y evidencia familiar de PRE-E. Los antecedentes médicos se tomaron de la entrevista y la historia clínica, sin realizar nuevas pruebas diagnósticas confirmatorias de los hallazgos descritos.

A las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les practicó velocimetría DPau con un equipo *Toshiba Eccocce*. Todos los estudios fueron realizados por un mismo observador especialista en medicina materno-fetal. La arteria uterina fue medida en el cruce con la arteria iliaca externa y al obtener tres ondas similares se calculó el IP, el IR y la presencia o ausencia de muesca protodiastólica, tomando como resultado anormal la muesca protodiastólica bilateral con IR promedio ≥ 0.55 ó muesca protodiastólica unilateral con IR ≥ 0.65 ó el índice de pulsatilidad promedio ≥ 1.6 .

En los controles clínicos en las semanas 28, 32 y 36 de gestación fueron registradas las cifras de presión arterial y la presencia de sintomatología de PRE-E: cefalea, tinitus, fosfenos y epigastralgia. Cifras iguales o superiores a 140/90 mm/Hg y/o la presencia de cualquiera de las manifestaciones clínicas anotadas, obligaban a la realización de exámenes complementarios para clasificar el trastorno hipertensivo, basados en los criterios del Cole-

gio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG).¹⁷ Las pacientes fueron estudiadas hasta obtener la información del parto registrando la edad gestacional al final del embarazo, peso fetal, aparición de PRE-E definida como cifra sistólica mayor o igual a 140 mmHg, y/o diastólica mayor o igual a 90 mmHg, proteinuria de 100 mg/dL en muestra aislada o 300 mg en orina de 24 horas y restricción del crecimiento intrauterino definido como peso fetal estimado por debajo del percentil tres. La base de datos fue construida en el programa *Excel 2003*. Se realizó un análisis exploratorio de los datos obtenidos, así como de frecuencias para las principales variables de estudio utilizando el programa estadístico *Stata 10*[®].

Resultados

De las 150 pacientes reclutadas se obtuvieron datos completos sobre la evolución y finalización del embarazo en 109. La pérdida de las 41 se atribuye a decisiones administrativas que las derivaban a otras entidades para el control prenatal y atención del parto. Las gestantes estudiadas tenían un rango de edad entre 17 y 48 años con una media de 30 (DE 6.9), la edad gestacional del parto fue entre las 30 y 41 semanas con una media de 37,2 (DE 2.5). La frecuencia de presentación de los factores de riesgo analizados se muestran en la **Tabla 1**.

Cuarenta y tres pacientes presentaron alteración de la velocimetría DPau, once (10%) revelaron alteración del DPau al encontrarse IP ≥ 1.6 y 32 (29%) mostraron alte-

Tabla 1. Factores de riesgo para preeclampsia identificados al ingreso

| | N° Pacientes 109 |
|--|---------------------|
| Antecedente de PRE-E | 41 (37%) |
| Hipertensión arterial crónica | 21 (19%) |
| Nefropatía | 1 (1%) |
| Diabetes mellitus | 1 (1%) |
| Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos | 7 (6%) |
| Antecedente familiar de PRE-E† | 18 (16%) |
| Nulíparas | 26 (23%) |
| Primipaternidad | 33 (30%) |

† Madre o hermana con preeclampsia.

ración del IR. Un total de quince pacientes (13%) tuvieron diagnóstico de PRE-E, diez restricción de crecimiento intrauterino (10%), tres (2%) desarrollaron como complicación PRE-E y RCIU.

Del total de las pacientes que se complicaron con PRE-E sólo dos presentaban alteración en el IP del DPau, mientras que nueve mostraron IP dentro del rango de normalidad. Por otro lado ocho de las que padecían PRE-E tuvieron alteración del IR del Doppler lo que representa un riesgo dos veces mayor de esta complicación, y 24 sin PRE-E presentaron igual alteración.

Diez de las estudiadas se complicaron con RCIU (10%). De éstas, tres (30% con alteración del IP y siete (70%) con RCIU tenían IP dentro del rango de normalidad. El IR en el DPau se vio alterado en 50% de las pacientes

con RCIU y en 27 (27%) de aquellas con evolución y desenlace normal de la gestación.

Factores de riesgo y preeclampsia

El antecedente de PRE-E, nuliparidad e hipertensión arterial crónica fueron los factores identificados con mayor frecuencia en las pacientes que desarrollaron PRE-E durante el estudio. Sólo una enferma tenía anotación previa de nefropatía y cursó con PRE-E y RCIU, por otra parte una tenía historia de diabetes mellitus que no se asoció con PRE-E ni RCIU. De todas las estudiadas 26 eran nulíparas y 83 multíparas, diez de las primeras presentaron PRE-E, que corresponde al 22% de las preeclámpticas en el presente estudio. La **Tabla 2** presenta las caracte-

Tabla 2. Características de la población según diagnóstico de PRE-E

| | Sí | | No | | R P |
|---|--------------|--------|--------------|--------|------|
| | preeclampsia | | preeclampsia | | |
| | (n,%) | | (n,%) | | |
| | 15 (13,7) | | 94 (86,3) | | |
| Edad (promedio, DE) | 31,4 | (5,6) | 29,8 | (7,1) | |
| Edad gestacional al momento del parto (semanas) | 34,7 | (2,9) | 37,5 | (2,3) | |
| Antecedente de PRE-E | 9 | (60) | 32 | (34) | 2,4 |
| Antecedente de hipertensión arterial | 4 | (26,6) | 17 | (18) | 1,52 |
| Nefropatía | 1 | (100) | 0 | (0) | |
| Diabetes mellitus pregestacional | 0 | (0) | 1 | (100) | |
| Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos | 1 | (6,6) | 6 | (6,3) | 1 |
| Nuliparidad | 5 | (33,3) | 21 | (22,3) | 1,6 |
| Primipaternidad | 5 | (33,2) | 28 | (29,8) | 1,15 |
| Antecedente familiar de PRE-E | 2 | (13) | 16 | (17) | 0,63 |
| DPau con IP alterado† | 2 | (13,3) | 9 | (9,5) | 1,3 |
| DPau con IR alterado†† | 8 | (53,3) | 24 | (25,5) | 2,75 |
| DPau con IP +IR alterados | 2 | (13,3) | 7 | (7,4) | 1,71 |

† Índice de pulsatilidad promedio ≥ 1.6 .

†† Muesca protodiastólica bilateral con IR promedio ≥ 0.55 o muesca protodiastólica unilateral con IR ≥ 0.65 .

rísticas de la población y los hallazgos del DPau en las pacientes con y sin diagnóstico de PRE-E.

Factores de riesgo y RCIU

Del total de pacientes analizadas diez presentaron durante la gestación restricción del crecimiento intrauterino. El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, primipaternidad e hipertensión crónica fueron los antecedentes observados con mayor frecuencia en las que se complicaron con RCIU. La **Tabla 3** muestra las características de la población y los hallazgos del Doppler en enfermas con y sin RCIU.

Dado que en apariencia el Doppler es buen predictor de PRE-E de aparición temprana, decidimos hacer un análisis *posteriori* teniendo en cuenta la edad gestacional. Se encontró que 6 (42%) que desarrollaron PRE-E se manifestó antes de las 34 semanas de gestación, dos (33%) de éstas tenían alteración del IP en el Doppler. De las nueve pacientes que desarrollaron PRE-E a término ninguna tuvo alteración del IP.

Discusión

Durante la última década se han publicado numerosos estudios que muestran relación entre las alteraciones

Tabla 3. Características de la población según diagnóstico de RCIU

| | Sí RCIU (n,%) | | No RCIU (n,%) | | R P |
|---|---------------|-------|---------------|--------|------|
| | 10 (9) | | 99 (91) | | |
| Edad (promedio DE) | 33,1 | (6,8) | 29,7 | (6,9) | |
| Edad gestacional al momento del parto (semanas) | 34,7 | (2,9) | 37,4 | (2,4) | |
| Antecedente de PRE-E | 4 | (40) | 37 | (37,3) | 1.1 |
| Antecedente de hipertensión arterial | 4 | (40) | 17 | (17,1) | 2.79 |
| Nefropatía | 1 | (100) | 0 | (0) | |
| Diabetes mellitus pregestacional | 0 | (0) | 1 | (100) | |
| Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos | 2 | (20) | 5 | (5) | 3.64 |
| Nuliparidad | 4 | (40) | 22 | (22) | 2.64 |
| Primipaternidad | 6 | (60) | 27 | (27) | 3.45 |
| Antecedente familiar de PRE-E | 3 | (30) | 15 | (15) | 2.1 |
| DPau con IP alterado† | 3 | (30) | 8 | (8) | 3.82 |
| DPau con IR alterado†† | 5 | (50) | 27 | (27,2) | 2.41 |
| DPau con IP+IR alterados | 3 | (30) | 6 | (6) | 4.76 |

† Índice de pulsatilidad promedio ≥ 1.6 .

†† Muesca protodiastólica bilateral con IR promedio ≥ 0.55 ó muesca protodiastólica unilateral con IR ≥ 0.65 .

del DPau y el desarrollo de eventos obstétricos adversos como PRE-E, RCIU abruptio, fetos pequeños para la edad gestacional y muerte perinatal.^{12,13,14} Sin embargo, los resultados son contradictorios, algunos reportan un limitado valor para la detección temprana de alteraciones del embarazo, mientras otros encuentran un potencial predictivo tan importante que permite sugerir el uso de esta técnica como herramienta de tamizaje de rutina.¹²

En la población estudiada observamos con mayor frecuencia alteraciones en el IR del DPau y de eventos adversos como PRE-E, sin poder afirmar que dicho hallazgo sea predictivo pues el tipo de estudio no lo permite. Sin ser nuestro objetivo principal, las alteraciones en el DPau se observaron con mayor frecuencia en las gestaciones complicadas con RCIU que en las pacientes con PRE-E. La proporción con RCIU es 4.9 veces mayor en las pacientes con cambios del IP e IR en el Doppler, que en aquellas sin dichas alteraciones, así mismo la proporción que desarrolla RCIU entre las que tienen sólo modificación del IP es 3.7 veces mayor que en el resto de la población.

Independiente del índice que se valore, el DPau es útil para identificar las pacientes con riesgo de resultados adversos durante la gestación, lo cual está de acuerdo con lo reportado en la literatura mundial. Observamos que los factores de riesgo que más se asociaron con PRE-E fueron el antecedente de PRE-E en gestaciones anteriores, la nuliparidad, y la hipertensión arterial crónica, mientras que la presencia de RCIU se relacionó con mayor frecuencia con historia de hipertensión crónica, nuliparidad y primipaternidad, al igual que lo reportado en otras poblaciones.¹⁷ Antecedentes como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, nefropatía y diabetes mellitas, conocidos como factores de riesgo para el desarrollo de eventos obstétricos adversos,^{11,15} tuvieron muy baja frecuencia en la muestra observada, limitando las conclusiones sobre la posible relación de estos antecedentes en nuestra población.

Las pacientes que desarrollaron PRE-E en edades gestacionales mayores de 34 semanas no tuvieron alteraciones en el DPau. Éstas se evidenciaron en aquellas con PRE-E antes de las 34 semanas, lo que podría sugerir una mayor utilidad del DPau para predecir PRE-E de

aparición temprana en la población estudiada. Las limitaciones en nuestro estudio dadas por las fallas en el cálculo de la muestra, los sesgos de selección y la pérdida del seguimiento, no permitieron el desarrollo de un modelo predictivo de preeclampsia basado en el Doppler de arterias uterinas y los factores de riesgo. Sin embargo, las observaciones obtenidas del mismo pueden dar base a estudios posteriores que permitan confirmar la asociación de las alteraciones del DPau con la presentación de PRE-E, RCIU y otros eventos obstétricos adversos.

Referencias

1. Roberts J, Pearson G, Cutler J. Summary of the NHLBI working group on research on hypertension during pregnancy. *Hypertension*. 2003; 41(3): 437-45.
2. Wagner L. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am. Fam. Physician*. 2004; 70 (12): 2317- 24.
3. Takata M, Nakatsuka M, Kudo T. Differential blood flow in uterine, ophthalmic, and brachial arteries of preeclamptic women. *Obstet Gynecol*. 2002; 100 (5 Pt 1): 931-39.
4. Khan F, Belch J, MacLeod M, Mires G. Changes in endothelial function precede the clinical disease in women in whom preeclampsia develops. *Hypertension*. 2005; 46(5):1123-28.
5. Brosens I, Robertson W, Dixon H. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of pre – eclampsia. *Obstet Gynecol Ann*. 1972; 1: 177-91.
6. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin D, Cohen-Overbeek TE. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet*. 1983; 1: 675-77.
7. Cafici D. Ultrasonografía Doppler en obstetricia. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2008.
8. Frusca T, Soregaroli M, Platto C. Uterine artery velocimetry in patients with gestacional hypertension. *Obstet Gynecol*. 2003; 102 (1): 136-40.
9. McLeod L. How useful is uterine artery Doppler ultrasonography in predicting pre-eclampsia and intrauterine growth restriction? *CMJA* 2008; 178(6): 727-29.
10. Smith G, Yu C, Papageorghiou A, Nicolaidis K. Maternal uterine artery Doppler flow velocimetry and the risk of stillbirth *Obstet Gynecol*. 2007; 109 (1): 144-51.

11. Venkat-Raman N, Backos M, Regan L. Uterine artery Doppler in predicting pregnancy outcome in women with Antiphospholipid Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2001; 98(2): 235-42.
12. Cnossen J, Morris R, Riet G, Mol B, Van der Post J. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008; 178(6):701-11.
13. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Nicolaides K. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks gestation. *Obstet Gynecol.* 2000; 96(4):559-64.
14. Lees C, Parra M, Missfelder-Lobos H, Nicolaides K. Individualized risk assessment for adverse pregnancy outcome by uterine artery Doppler at 23 Weeks. *Obstet Gynecol.* 2001; 98(3):369-73.
15. Le Thi Huong D, Weschsler B, Vauthier-Beouzes D. The second trimester Doppler ultrasound examination is the best predictor of late pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus and/or the antiphospholipid syndrome. *Rheumatology.* 2006; 45(3): 332-38.
16. Zimmermann P, Eirio V. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in second trimester in pregnancies at high risk for preeclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison between different Doppler parameters. *Ultrasound obstet Gynecol.* 1997; 9(5): 330-8.
17. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(1): 159-67.

AVISO INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA