



INVESTIGACIÓN ORIGINAL

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

Uterine artery *Doppler* ultrasound screening during the first trimester of pregnancy for preeclampsia: a cohort study. Bogotá, Colombia 2007 - 2008

Hernán Cortés-Yepes, M.D. *

Recibido: julio 30/09 - Aceptado: noviembre 24/09

RESUMEN

Objetivos: 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 preeclampsia en una población de bajo riesgo.

Metodología: estudio 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 preeclampsia o hipertensión gestacional y preeclampsia severa y se determinaron las características operativas de esta prueba a diferentes puntos de corte.

Resultados: en total, 30 pacientes presentaron preeclampsia o hipertensión gestacional (7,8%) y 6 desarrollaron preeclampsia 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 preeclampsia 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 preeclampsia severa.

Conclusión: el presente estudio demuestra que un *Doppler* anormal durante el primer trimestre se asocia de manera significativa con el desarrollo de preeclampsia. 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.

Palabras clave: preeclampsia, embarazo, primer trimestre del embarazo, ultrasonografía *Doppler*.

SUMMARY

Objectives: this prospective study was aimed at determining the diagnostic usefulness and detection power of the abnormal pulsatility index in the uterine arteries during the first trimester of pregnancy related to the appearance of preeclampsia in a low-risk population.

Methodology: this was a prospective cohort study of the uterine artery pulsatility rate in 444 patients who attended normal prenatal checkups between 11 to 14 weeks of pregnancy. It prospectively assessed the onset of preeclampsia or gestational hypertension and

* Especialista en Medicina Materno-Fetal, Unidad de Medicina Materno-Fetal, Colsanitas, Universidad del Rosario. Docente del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín (Colombia). Correo electrónico: hcortes@medicina.udea.edu.co

severe preeclampsia. This test's operative characteristics were determined at different cut-off points.

Results: thirty patients suffered from gestational preeclampsia or gestational hypertension (7.8%) and six patients developed severe preeclampsia (1.5%). Uterine artery pulsatility rate during the first trimester was significantly higher in women who later developed preeclampsia than those who did not suffer (1.9 - 1.45, $p=0.0001$). Uterine artery pulsatility rate presented a better function for determining severe preeclampsia.

Conclusions: the present study demonstrated that an abnormal *Doppler* result during the first trimester of pregnancy was significantly associated with developing preeclampsia. This test may be a useful tool for selecting women who could benefit from closer attention during prenatal checkups.

Key words: preeclampsia, pregnancy, first trimester of pregnancy, *Doppler* ultrasound examination.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia y sus complicaciones continúan siendo una de las principales causas de mortalidad materna en los países en desarrollo.¹ En contraste, en los países desarrollados se ha logrado disminuir la mortalidad materna por esta causa debido a un diagnóstico temprano y a un manejo adecuado y oportuno de esta patología y sus complicaciones, ya que en la actualidad no existe un manejo curativo.²

En los últimos años, se ha demostrado que un patrón anormal en las ondas de flujo de las arterias uterinas durante el primer y segundo trimestre del embarazo está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, mientras que en las mujeres con estudios normales, la probabilidad de presentar esta complicación es muy baja.³⁻⁷ Por tanto, la capacidad de predecir cuáles pacientes pueden llegar a padecer esta entidad permite seleccionar una población para realizarle una vigilancia más estrecha, maximizando de esta manera los recursos en países donde éstos son escasos. A su vez, un diagnóstico temprano permitiría generar impacto en la morbimortalidad materna.^{2,5}

Por consiguiente, con este estudio se buscó determinar la capacidad predictora del Índice de Pulsatilidad (IP) anormal de las arterias uterinas durante el primer trimestre del embarazo, con relación a la presencia de preeclampsia en una población de bajo riesgo.

METODOLOGÍA

Cohorte de pacientes embarazadas en la que se incluyeron aquellas mujeres con embarazos de bajo riesgo atendidas en la EPS Sanitas de Bogotá durante julio de 2007 a agosto de 2008 y a quienes se les realizó el examen *Doppler* en el primer trimestre. En primer lugar, las mujeres fueron clasificadas en 2 grupos de estudio: grupo control con examen *Doppler* normal y grupo de estudio o de caso cuando el *Doppler* se consideró anormal. En el proceso, las pacientes fueron controladas hasta el término de su embarazo o hasta la aparición de preeclampsia, cuyos resultados se relacionaron con aquellos del estudio *Doppler*. Además, se excluyeron las pacientes que recibían aspirina o heparinas de bajo peso molecular y tratamiento antihipertensivo previo. De esta forma, se prosiguió a realizar un muestreo secuencial por conveniencia.

Por otro lado, el estudio fue autorizado por el comité de ética hospitalaria y se solicitó consentimiento informado a todas las pacientes antes de formar parte de éste.

Procedimiento

Se establecieron dos grupos considerando como “expuestas” a las pacientes que presentaban valores anormales y “no expuestas” a aquellas que tenían un índice IP normal. A partir de esto, se llevó a cabo un seguimiento de manera prospectiva hasta el parto para evaluar la aparición de hipertensión gestacional o preeclampsia.

Tres observadores realizaron los estudios *Doppler* de arterias uterinas a todas las embarazadas que asistieron al control prenatal entre las semanas 11 y 14. Las ecografías *Doppler* se realizaron con los ecógrafos General Electric® de la institución,

y los operadores no conocían los resultados de los estudios previos. Adicional a esto, durante la ecografía se utilizó el transductor vaginal de 7 Mhz para obtener un corte sagital del cérvix, el cual fue desplazado lateralmente hacia el plexo vascular paracervical. Después, se utilizó el *Doppler* color para identificar la arteria uterina a nivel de la unión cérvico-corporal, lugar donde se tomaron las medidas; y luego de verificar un ángulo menor de 30 grados y obtener tres ondas similares, se procedió a realizar la medición de las ondas *Doppler*.

A partir de estos datos se midieron las siguientes variables: edad materna, paridad y edad gestacional. Esta última se obtuvo a partir de la medición de la longitud cráneo-caudal. Asimismo, se calcularon los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas derecha e izquierda y se estimó el IP medio. Ahora bien, de acuerdo con los criterios de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (SIEHE), la preeclampsia o hipertensión gestacional ocurre cuando hay una presión arterial mayor o igual a 140/90 mm/Hg más proteinuria mayor de 300 mg en orina de 24 horas en ambas o sin proteinuria en la segunda, las cuales aparecen luego de la semana 20 de gestación.⁷ La presencia de complicaciones (HELLP, eclampsia, etc.) o la terminación del embarazo antes de la semana 34 se clasificó como preeclampsia severa.^{2,5}

Para todas las muestras se establecieron los valores promedios del IP de las pacientes y se definieron los percentiles mayores y menores de 95. Inmediatamente después, se utilizó el análisis de varianza ANOVA para comparar si los valores de cada grupo fueron significativamente distintos. Luego, por medio de una tabla de contingencia, se comparó el grupo de pacientes con IP normal y anormal a diferentes puntos de corte y el desarrollo o no de preeclampsia. Igualmente, se calcularon las características operativas de la prueba (sensibilidad, especificidad, VPP y VPN), así como los LR+ y LR-. Todo este análisis estadístico se realizó por medio del programa estadístico SPSS®.

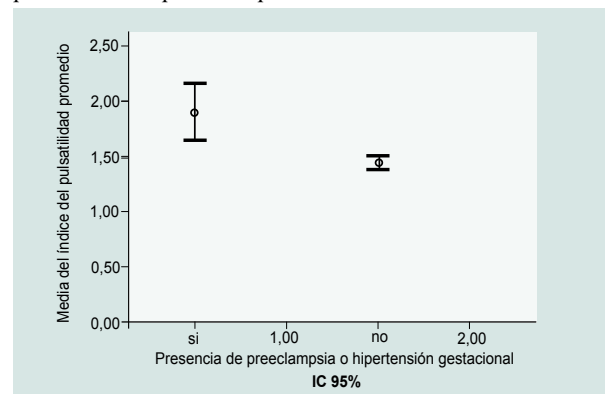
Cabe añadir que para evaluar la probabilidad de aparición de preeclampsia o hipertensión gestacional en cada grupo, se estimó el riesgo relativo y el respectivo intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

En total, se evaluaron 444 pacientes por medio del *Doppler* de las arterias uterinas durante el primer trimestre. De éstas, 51 pacientes (11,4%) se ausentaron del seguimiento y 9 mujeres fueron excluidas del análisis, 8 por presentar aborto (2%) y un caso más por iniciar tratamiento con enoxaparina. De las restantes 384 pacientes, 30 presentaron preeclampsia o hipertensión gestacional (7,8%) y 6 desarrollaron preeclampsia severa (1,5%). La edad promedio de las pacientes estudiadas fue 28,7 años y en cuanto a los embarazos previos la media fue 1,8.

Del mismo modo, la mediana del IP fue 1,41 (0,58 – 3,79) y los percentiles 90 y 95 del IP entre las semanas 11 – 14 fueron 2,1 y 2,4, respectivamente. Así, el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas durante el primer trimestre fue significativamente más alto en las mujeres que luego desarrollaron preeclampsia (IP promedio 1,9) que en aquellas que no la presentaron (IP promedio 1,45, $p=0,0001$). **Figura 1.**

Figura 1. IP de arterias uterinas en pacientes control vs. pacientes con preeclampsia.



Para la predicción de pacientes con preeclampsia severa, el IP en el punto de corte del P90 mostró una sensibilidad de 66% y una especificidad de 89% (IC 95%) mientras que para el P95 la sensibilidad

fue 50% y la especificidad 95% (IC 95%). Las características predictivas del índice de pulsatilidad a diferentes puntos de corte se presentan en la **tabla 1**. Por otra parte, al estimar el riesgo de desarrollar preeclampsia severa en el punto de corte P90 se observó un RR de 16,4 (IC 95% 2,9-92,5) y un RR de 22 (IC 95% 4,2-121) para el P95.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio revelan que los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas durante el primer trimestre de los embarazos normales son significativamente diferentes a los de las mujeres que desarrollarán preeclampsia e hipertensión gestacional.

Además, en el presente estudio se logra demostrar que dicha asociación es mayor para la detección de preeclampsia severa; no obstante, el desempeño al momento de predecir el desarrollo de esta entidad presenta limitaciones excepto en los puntos de corte P90 y P95.

Estudios como el de Melchiorre y colegas revelaron una sensibilidad de 48,5% y 21,1% para el percentil 90 por medio del índice de resistencia en la detección de preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío, respectivamente y con valores predictivos negativos mayores a 99%. Esto permite concluir que el *Doppler* de arterias uterinas se asocia de manera significativa con el desarrollo de preeclampsia tardía pero no con preeclampsia al término del embarazo y que sus datos no apoyan

el uso rutinario de esta tecnología en la práctica clínica.⁸ Sin embargo, un metaanálisis reciente demostró que un resultado anormal en el *Doppler* es un buen predictor de preeclampsia y, por lo tanto, justifica su incorporación en la práctica clínica habitual y recomienda investigar el uso de esta técnica con otros marcadores para mejorar su sensibilidad.⁹ Aún así, otros autores afirman que todavía no se conoce el momento ideal para realizar este tamizaje y, debido a esto, probablemente la implementación de otros marcadores no sería costo-efectivo.¹⁰

Del mismo modo, los estudios encabezados por Gómez y Martín⁷ reportaron una sensibilidad de 24% y 34%, respectivamente, utilizando el percentil 95 del índice de pulsatilidad. Pese a esto, en el último estudio se encontró que la sensibilidad para detectar las pacientes con preeclampsia que requirieron terminación del embarazo antes de la semana 32 alcanzó el 60%.

Además, en estos tres análisis se utilizó la presencia de escotadura al principio de la diástole (*notch*) como predictor de preeclampsia, pero en el presente estudio no se tuvo en cuenta porque estas investigaciones demostraron que el *notch*, por sí solo, es un pobre predictor de preeclampsia y se puede encontrar hasta en 45% de los embarazos normales.

Por otro lado, la diferencia en la sensibilidad entre todos los estudios puede ser explicada por una mayor incidencia de preeclampsia en la población aquí tratada (7,8% vs. 2,1% - 2,9%), la cual se

Tabla 1. Capacidad predictiva de diferentes puntos de corte del índice de pulsatilidad para la detección de preeclampsia o hipertensión gestacional.

IP	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-	RR (IC 95%)
1,5	63%	60%	11%	95%	1,6	0,6	2,6 (1,2 - 5,7)
1,7	53%	71%	13%	94,7%	1,8	0,7	2,8 (1,3 - 6,1)
1,9	43%	81%	17%	94,4%	2,3	0,7	3,3 (1,5 - 7,2)
2,1	36%	90%	24%	94%	3,6	0,7	5,4 (2,3 - 12,4)
2,4	26%	96%	42%	93%	6,5	0,8	11,3 (4,1 - 31,1)

IP: índice de pulsatilidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR: *likelihood ratio* (probabilidad), RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza de 95%.

mantiene incluso para preeclampsia severa (1,5 vs. 1,1 en el estudio de Melchiorre y colegas).

Ahora bien, cabe anotar que como debilidades de este estudio no se tomó en cuenta el riesgo con base en el antecedente de preeclampsia, ni se diferenció el origen étnico de las pacientes y tampoco se midió el índice de masa corporal o el desarrollo de patologías como la diabetes. De igual manera, aunque la muestra era adecuada para la detección de dicha entidad, el número de pacientes con preeclampsia severa fue pequeño.

Por otra parte, debido al bajo valor predictivo positivo de esta prueba, diversos autores han investigado su desempeño usando además los antecedentes maternos o marcadores serológicos. Por ejemplo, el estudio liderado por Plascencia demostró que empleando las características maternas, el porcentaje de detección para preeclampsia temprana y preeclampsia tardía era 61,7% y 81,8%, respectivamente.¹¹ Igualmente, el estudio de Nicolaidis, et ál encontró que al adicionar la medición de la proteína placentaria 13 (PP 13) al estudio *Doppler* se aumentaba la sensibilidad a 90% para la detección de preeclampsia temprana.¹²

De igual manera, Gómez y su equipo realizaron un seguimiento secuencial por medio de *Doppler* de arterias uterinas entre las semanas 11 – 14 y 19 – 22, demostrando que un IP persistentemente anormal señalaba a las mujeres con mayor riesgo de eventos adversos con un OR de 10,7 (IC: 3,7 – 30,9).⁶ De acuerdo con lo anterior, un estudio reciente de Plascencia encontró que utilizando este seguimiento secuencial más las características maternas, la tasa de predicción para preeclampsia severa era de 90,9% con un porcentaje de detección similar y una tasa de falsos positivos de 5%, realizándole la segunda parte de la prueba sólo a 20% de las mujeres que se considerarían en riesgo según el *Doppler* del primer trimestre.¹³

Estos trabajos apoyan la observación según la cual el estudio *Doppler* tiene mejor desempeño para la detección de preeclampsia severa y/o de inicio temprano, lo cual, a su vez, respalda la teoría de que

ambas entidades tienen una fisiopatología diferente con hipoperfusión placentaria durante el primer trimestre en la temprana y cambios arterioscleróticos tardíos en las arterias espirales en la segunda.^{14,15}

Sin embargo, la preeclampsia severa y de inicio temprano se asocian con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad perinatal y, por lo tanto, requieren un nivel de detección superior para realizar una vigilancia más estrecha en estas pacientes, debido a que un diagnóstico temprano y un manejo adecuado y oportuno de esta patología y sus complicaciones es lo que ha logrado disminuir la morbimortalidad perinatal por esta causa, ya que en la actualidad no existe un manejo curativo.¹⁶

CONCLUSIÓN

El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas presenta valores mayores en las pacientes que desarrollarán preeclampsia. El valor en el punto de corte del P95 incrementa la probabilidad de desarrollar preeclampsia o hipertensión gestacional. Igualmente, se observa una mayor asociación con la preeclampsia severa.

AGRADECIMIENTOS:

A los doctores Mario Rebolledo y José Luis Rojas, docentes del programa de entrenamiento en Medicina Materno-Fetal de Colsanitas – Universidad del Rosario, por el apoyo y la ayuda en la recopilación de los datos.

REFERENCIAS

1. World Health Organization, UNICEF, UNFPA, and The World Bank. Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and the World Bank; 2007.
2. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.
3. Gómez O, Martínez JM, Figueras F, Del Río M, Borobio V, Puerto B, et al. Uterine artery *Doppler* at 11 – 14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:490-4.

4. Dugoff L, Lynch AM, Cioffi-Ragan D, Hobbins JC, Schultz LK, Malone FD, et al; for the FASTER Trial Research Consortium. First trimester uterine artery *Doppler* abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1208-12.
5. Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery *Doppler* velocimetry in unselected low-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:429-36.
6. Gómez O, Figueras F, Martínez J, del Río M, Palacio M, Eixarch E, et al. Sequential changes in uterine artery blood flow pattern between the first and second trimesters of gestation in relation to pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:802-8.
7. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH, et al. Screening for preeclampsia and fetal growth restriction by uterine artery *Doppler* at 11 – 14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:583-6.
8. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester uterine artery *Doppler* indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:133-7.
9. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery *Doppler* ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:701-11.
10. McLeod L. How useful is uterine artery *Doppler* ultrasonography in predicting pre-eclampsia and intrauterine growth restriction? *CMAJ* 2008;178:727-9.
11. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:742-9.
12. Nicolaides KH, Bindra R, Turan OM, Chefetz I, Sammar M, Meiri H, et al. A novel approach to first-trimester screening for early pre-eclampsia combining serum PP-13 and *Doppler* ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:13-7.
13. Plasencia W, Maiz N, Poon L. et al. Uterine artery *Doppler* at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:138-46.
14. Ness RB, Roberts JM. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1365-70.
15. Aardema MW, Saro MC, Lander M, De Wolf BT, Oosterhof H, Aarnoudse JG. Second trimester *Doppler* ultrasound screening of the uterine arteries differentiates between subsequent normal and poor outcomes of hypertensive pregnancy: two different pathophysiological entities. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:377-82.
16. Witlin GA, Saade GR, Mattar FM, Sibai BM. Predictors of neonatal outcome in women with severe pre-eclampsia or eclampsia between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:607-11.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.

Fuente de financiación: durante la realización de su programa de entrenamiento, período en el cual realizó este trabajo, el autor contó con el apoyo económico de la Universidad de Antioquia y del Hospital Universitario San Vicente de Paúl.