



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA MATERNO FETAL
MATERNIDAD CONCEPCIÓN PALACIOS

**ECO DOPPLER DE LA ARTERIA OFTÁLMICA Y ARTERIAS UTERINAS:
MARCADOR PRONÓSTICO DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL
EMBARAZO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Medicina Materno Fetal

Tutor: Jeiv Vicente Gómez Marín

Betcy Belinda Lobo Jorge

Caracas, diciembre 2020

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA
(SICHT)

FECHA: 12 de diciembre del 2020.

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE
LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y
TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Yo, **LOBO JORGE BETCY BELINDA**, CÉDULA DE IDENTIDAD: **13.952.165**, autor del trabajo, **“ECO DOPPLER DE LA ARTERIA OFTÁLMICA Y ARTERIAS UTERINAS: MARCADOR PRONÓSTICO DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.”** Presentado para optar: al Título de Especialista en Medicina Materno Fetal, Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo a difundir solo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)

Betcy B. Lobo J.

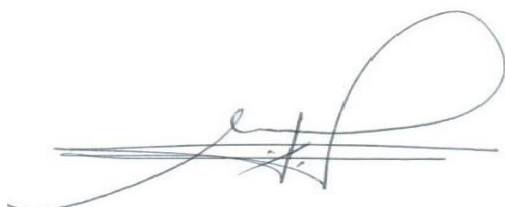
C.I. N° 13.952.165

e-mail: betcylobo@gmail.com

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo. La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



Jeiv Gómez
Tutor



Dr. Carlos Cabrera
Director del Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal



Dra. Alexandra Rivero
Coordinadora del Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal



Dra. Josefa Orfila
Asesora Metodológica

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	22
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	31
AGRADECIMIENTO	36
REFERENCIAS	37
ANEXOS	40

ECO DOPPLER DE LA ARTERIA OFTÁLMICA Y ARTERIAS UTERINAS: MARCADOR PRONÓSTICO DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

Betcy Belinda Lobo Jorge, C.I.13952165. Sexo: Femenino, E-mail: betcylobo@gmail.com. Telf: 0424-8271680/02124621029. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Especialización en Medicina Materno Fetal.

Tutor: **Jeiv Vicente Gómez Marín**, C.I. 16658707. Sexo: Masculino, E-mail: jeivmaster1@hotmail.com. Telf: 0424-2920917/02126322717. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Especialista en Medicina Materno Fetal.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la utilidad del eco *doppler* de la arteria oftálmica como método de tamizaje para los trastornos hipertensivos del embarazo, en embarazadas con y sin factores de riesgo. **Métodos:** Se escogerán 2 grupos de 30 pacientes embarazadas con edades gestacionales de 11-26 semanas cada uno a quienes se les realizará eco *doppler* de la arteria oftálmica y eco *doppler* de las arterias uterinas materna, en 2 controles; uno precoz (11-14 semanas) y uno tardío (24-26 semanas) con medición de los valores de velocidad del primer pico sistólica (P1), y segundo pico sistólica (P2) y (IP); para ambos grupos. Los resultados se sometieron a la prueba de análisis de chi cuadrado de Pearson y la curva de ROC para evaluar significancia estadística y comparar ambas pruebas como marcadores pronóstico de trastornos hipertensivos del embarazo. **Resultados:** Se encontró alta sensibilidad y especificidad en el *doppler* de la arteria oftálmica y en el *doppler* de las arterias uterinas con alta especificidad y baja sensibilidad para preeclampsia. **Conclusión:** El eco *doppler* de la arteria oftálmica es un marcador comparable al eco *doppler* de las arterias uterinas con alta sensibilidad y especificidad que permite el tamizaje de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Palabras clave: *doppler*, arteria oftálmica, arterias uterinas, preeclampsia.

ECO DOPPLER OF THE OPHTHALMIC ARTERY AND UTERINE ARTERIES: PROGNOSTIC MARKER OF HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

ABSTRAC

Objective: To analyze the usefulness of ophthalmic artery *doppler* echo as a screening method for hypertensive disorders of pregnancy, in pregnant women with and without risk factors. **Methods:** 2 groups of 30 pregnant patients with gestational ages of 11-26 weeks each will be chosen, who will undergo *doppler* echo of the ophthalmic artery and *doppler* echo of the maternal uterine arteries, in 2 controls; one early (11-14 weeks) and one late (24-26 weeks) with measurement of the velocity values of the first systolic peak (P1), and second systolic peak (P2) and (IP);

for both groups. The results were subjected to Pearson's chi-square analysis test and the ROC curve to evaluate statistical significance and compare both tests as prognostic markers of hypertensive disorders of pregnancy. **Results:** High sensitivity and specificity were found in ophthalmic artery *doppler* and uterine artery *doppler* with high specificity and low sensitivity for preeclampsia. **Conclusion:** *doppler* ultrasound of the ophthalmic artery is a marker comparable to *doppler* ultrasound of the uterine arteries with high sensitivity and specificity that allows the screening of hypertensive disorders of pregnancy.

Keywords: *doppler*, ophthalmic artery, uterine arteries, preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo siguen siendo uno de los problemas más importantes de salud pública, así como para la medicina perinatal. Es una causa importante de morbilidad materna y mortalidad perinatal. Son la segunda causa de muerte materna, y en países en vías de desarrollo como en América Latina y el Caribe constituye la principal causa de defunción, siendo responsable de más de 26 % de las muertes.

Es un síndrome asociado a datos clínicos heterogéneos, en donde la patogénesis puede variar en mujeres con varios factores de riesgo preexistentes. ⁽¹⁾

Diversas terminologías han sido aplicadas a esta patología y a lo largo del tiempo; ha sido motivo de debates, cambios en su clasificación y criterios diagnósticos.

En la actualidad los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) se pueden subdividir en cuatro grupos: hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia - eclampsia y la preeclampsia superpuesta en el entorno de la hipertensión arterial crónica, tal como se establece en el American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).⁽²⁾ Se define como hipertensión arterial crónica (HTAc) cuando se presentan cifras tensionales 140/90 mm de Hg o mayor previo al embarazo o antes de la semana 20 de gestación. Las cifras tensionales para el primer trimestre en 120/80 mm de Hg no definen un diagnóstico de HTAc, pero sí establecen el riesgo para su aparición y determinan un seguimiento estricto. La preeclampsia (PE) 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 y que se presenta después de la semana 20 de gestación.

La misma se caracteriza por una respuesta materna, inmunológica – vascular anormal a la implantación del producto de la concepción, que se manifiesta a través de una función endotelial alterada, representada por la activación de la cascada de la coagulación, y un aumento de la resistencia vascular periférica y de la agregación

plaquetaria. La enfermedad tiene un periodo de evolución preclínico, antes de las 20 semanas de gestación, con aumento del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por encima del percentil 95 y un periodo clínico, el cual se presenta en la segunda mitad del embarazo con hipertensión, proteinuria y otras alteraciones sistémicas. Recientemente la ACOG (Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos) y la Sociedad Europea de hipertensión han emitido algunos nuevos criterios para el diagnóstico y tratamiento de las pacientes con preeclampsia, a fin de posibilitar su intervención y aplicación en la comunidad médica obstétrica.⁽³⁾ El signo hipertensión es el marcador que define y marca el pronóstico de la enfermedad. El mayor incremento de las cifras tensionales sobre sus niveles basales es reflejo de un mayor desequilibrio entre las sustancias vaso activas que la controlan.⁽⁴⁾ La presentación clínica y los hallazgos podrían ser indicativos de la morbilidad multisistémica subyacente.

Las mujeres con preeclampsia severa pueden presentarse con síntomas tales como cefalea, trastornos visuales (incluyendo ceguera), dolor epigástrico, o náuseas y vómitos. Las complicaciones neurológicas incluyen eclampsia convulsiones, derrame cerebral o déficit neurológico isquémico reversible, ceguera cortical, desprendimiento de retina, y encefalopatía reversible posterior.⁽⁵⁾ Las modificaciones hemodinámicas del sistema nervioso central (SNC) durante el embarazo en fase temprana y tardías, son poco estudiadas y por lo tanto poco comprendidas cuando son comparadas con los cambios que ocurren en los compartimientos periféricos maternos, y a la actual discrepancia entre los autores sobre si existe o no vasodilatación o vasoconstricción del SNC en pacientes embarazadas con THE.⁽⁶⁾

Este documento expresa la problemática en cuestión, que viene a representar el punto de partida de la investigación en la búsqueda de poder analizar qué tan predictivo o pronóstico pueden ser, para los THE, los valores de la onda de velocidad de flujo al *doppler* de las arterias oftálmicas y uterinas en el tamizaje.

Planteamiento y delimitación del problema

El eco *doppler* de la arteria oftálmica materna representa un método seguro, bien tolerado, reproducible y de fácil acceso de imágenes en tiempo real, mediante el cual pueden ser evaluados cambios hemodinámicos cerebrovasculares. Las investigaciones realizadas han demostrado que la preeclampsia está asociada con cambios en los parámetros *doppler* de la arteria oftálmica que son coherente con el aumento de la perfusión.⁽⁷⁾ Estas arterias tienen similitudes embriológicas, anatómicas y funcionales con las arteriolas del sistema nervioso central, lo que permite inferir, mediante el estudio *doppler* tomando como parámetros el pico de velocidad sistólica (PVS), el pico de velocidad diastólica (PVD), el índice de pulsatilidad (IP) y la relación máxima (PR) de la onda de velocidad de flujo de la arteria oftálmica, el comportamiento hemodinámico de las arterias centrales intracraneales.⁽⁸⁾

Sin embargo en 2019 se corrige la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria oftálmica, donde los autores anteriores describieron incorrectamente la fase sistólica, donde se ha confundido con la fase diastólica; como el primer pico de velocidad diastólica, es un pico que debería interpretarse como la segunda elevación de la velocidad sistólica (P2).

La fase diastólica comienza solo después de la segunda escotadura; es decir, la escotadura aórtica, cuando se produce el cierre de la válvula aórtica. La arteria oftálmica tiene una morfología con 2 muescas marcadas en la fase sistólica, seguidas de elevaciones de velocidades y la segunda elevación de velocidad, que ocurre después de la primera muesca, no debe confundirse con la fase diastólica y representa el segundo pico de velocidad sistólica (P2).⁽³⁰⁾

Las modificaciones hemodinámicas en el sistema nervioso central (SNC) durante el embarazo son poco estudiadas y, por lo tanto, poco comprendidas cuando son comparadas a los compartimientos periféricos maternos. Hay interés científico en la ampliación del conocimiento sobre la circulación intracraneal de embarazadas normales y con enfermedades que afectan el sistema hemodinámico, como la

hipertensión, en especial la preeclampsia, debido a las complicaciones centrales que pueden ocurrir y comprometer el bienestar materno.

La velocimetría *doppler* de la arteria oftálmica es una nueva modalidad de examen no invasivo que ha sido empleada en el estudio de los vasos del territorio central materno durante el embarazo, dado que la circulación ocular refleja el estado de la circulación cerebral hemodinámica y por su similitud embriológicas, anatómicas y funcionales, los estudios *doppler* de los vasos oculares se ha utilizado para evaluar, tratar y manejar enfermedades que afectan la vasculatura cerebral, pero no ha sido suficientemente estudiada e implementada en los protocolos en la evaluación de la mujer preecláptica.

por lo que se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Será el eco *doppler* de la arteria oftálmica un marcador pronóstico temprano en gestantes con factores de riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo (THE), tan eficiente al eco *doppler* de las arterias uterinas, en pacientes que acuden al servicio de medicina materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios entre enero de 2020 y septiembre de 2020?

Justificación e importancia

Los trastornos hipertensivos del embarazo son responsables de una alta incidencia de morbilidad materna, en países desarrollados y en vías de desarrollo como Venezuela. En la Maternidad Concepción Palacios cada año se recibe un número considerable de pacientes, incluyendo aquellas referidas de otros centros del Distrito Capital y centros asistenciales del interior del país con trastornos hipertensivos del embarazo en diversas variedades de presentación de acuerdo con la clasificación de la ACOG y Sociedad Europea de Hipertensión Arterial; para el desarrollo de la misma se presentan en mujeres con o sin factores de riesgo; ya sean de moderado a alto.

En nuestro país contamos con hospitales que tienen diversas áreas de unidades de ecografía en los servicios de obstetricia; para así hacer el diagnóstico y pesquisa de

las diversas patologías que afecta a la mujer embarazada, entre ellas los THE. Se requiere de un personal calificado para realizar el eco *doppler* de la arteria oftálmica y de las arterias uterinas, un entrenamiento en la especialidad de medicina materno fetal y perinatología. Hay q hacer mención que es un método muy factible y accesible en los hospitales de tercer y cuarto nivel; sin embargo, los ambulatorios y hospitales de primer y segundo nivel, no cuenta con este alcance técnico ni el personal entrenado.

Tradicionalmente en el *doppler* de las arterias uterinas en fase temprana del embarazo han sido considerados los criterios pronóstico que definen la enfermedad. Esta valoración es aceptada y utilizada universalmente como marcador pronóstico de THE debido a ser una prueba sencilla, de bajo costo, rápida realización y obtención de resultados, disponible en la gran mayoría de centros asistenciales que cuentan con servicio de ecografía, con alta sensibilidad y especificidad. Se ha caracterizado desde el punto de vista fisiopatológico a los THE por disfunción endotelial con afectación de múltiples órganos blanco; como, por ejemplo, en el sistema nervioso central (SNC).

En vista de la situación antes descrita, nace el interés científico en la ampliación del conocimiento en la circulación intracraneal en pacientes embarazadas con o sin factores de riesgo, en base al hecho que dicha patología ocasiona cambios hemodinámicos en el SNC, al evaluar de forma no invasiva con el uso de la ecografía *doppler* los cambios en el flujo sanguíneo del SNC, y tomar como parámetros el primer pico de velocidad sistólica (P1), y el segundo pico de velocidad sistólica (P2), la relación máxima (PR) el índice de pulsatilidad (IP) de la onda de velocidad de flujo de la arteria oftálmica y de esta manera describir las diferentes características y comportamiento de la misma (vasoconstricción o vasodilatación) para así considerar establecer dichos parámetros de acuerdo a los hallazgos, como marcador pronóstico de trastornos hipertensivos del embarazo; en relación al resultado de la ecografía *doppler* de las arterias uterinas, marcador pronóstico que no es capaz de reflejar estas modificaciones a nivel de SNC.

En este sentido las modificaciones fisiopatológicas que se instauran en la gestante con trastorno hipertensivo, a nivel de la vasculatura del SNC, se evaluarán a través del eco *doppler* de la arteria oftálmica en fase temprana del embarazo, de este modo será posible inferir si tales cambios son progresivos, y de ser así, si preceden o no a la manifestación clínica. En relación con lo indicado anteriormente, el eco *doppler* de la arteria oftálmica sería útil para predecir la evolución de la enfermedad; de manera que permitiría instaurar medidas para prevenir dicha evolución y compararlos, además con resultados de la ecografía *doppler* de las arterias uterinas, y de esta forma implementar dichos estudios como marcadores pronósticos.

Para así tener una nueva herramienta en nuestro país y en el mundo, que la arteria oftálmica y las arterias uterinas unidas aumentarán la sensibilidad y la especificidad o darán más eficacia diagnóstica, que por sí solas las arterias uterinas, argumentadas en la literatura internacional.

El propósito de esta investigación es presentar esta nueva técnica de examen con los resultados actuales disponibles en la literatura apuntando a emplearla en la rutina de control prenatal de alto riesgo.

En concordancia con lo anterior, de demostrarse lo antes descrito se abriría una nueva línea de investigación en el campo de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Antecedentes

Kalafat *et al.* ⁽⁹⁾ en el 2018, en su artículo *Ophthalmic artery doppler for prediction of pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis*, realizó una investigación que tuvo como objetivo examinar la asociación del *doppler* de la arteria oftálmica; su relación de los picos de velocidad, con el *doppler* de las arterias uterinas; y como estas influyen en los resultados adversos del embarazo en la preeclampsia, se realizó recolección de datos en la librería Cochrane. Concluyó que el *doppler* de la arteria oftálmica es una técnica simple, precisa y objetiva con un valor predictivo independiente para el desarrollo de preeclampsia de inicio temprano, con una

sensibilidad de 61% y una especificidad de 73%, equivalente al de la evaluación del *doppler* de las arterias uterinas, la relación entre los índices del *doppler* oftálmico y la preeclampsia no pueden ser una consecuencia de la invasión del trofoblasto y pueden estar relacionada con la adaptación hemodinámica materna al embarazo; el cual dos vasos maternos no relacionados pueden usarse para la predicción de los THE.

En este mismo orden de ideas, Praciano de Souza *et al.* ⁽¹⁰⁾ en el 2018, en su artículo *Second trimester screening of preeclampsia using maternal characteristics and uterine and ophthalmic artery Doppler*, estableció el rendimiento de una prueba multiparamétrica que incluye factores de riesgo maternos y *doppler* de la arteria uterina y oftálmica materna en el segundo trimestre del embarazo para la predicción de preeclampsia; fue un estudio prospectivo de cohorte con 415 mujeres con embarazos de 18 a 23 semanas de gestación y compararon las arterias oftálmicas y las arterias uterinas y concluyeron que el *doppler* de la arteria oftálmica materna no promovió un aumento significativo en la tasa de detección de preeclampsia durante la exploración del II trimestre del embarazo; entre las semanas 18 y 23 de gestación.

Kane *et al.* ⁽¹¹⁾ en el 2017, en su artículo *Ophthalmic artery doppler analysis: a window into the cerebrovasculature of women with pre-eclampsia*, realizó el estudio *doppler* de la arteria oftálmica en la predicción de preeclampsia. Los parámetros *doppler* de la arteria oftálmica se han evaluado tanto en el primer como en el segundo trimestre del embarazo para determinar su utilidad para predecir el desarrollo posterior de preeclampsia. En el primer trimestre, el IP de la arteria oftálmica funciona tan bien como el IP de la arteria uterina en modelos predictivos multiparamétricos para preeclampsia, lo que indica que, incluso al comienzo del embarazo, pueden ocurrir cambios cerebrovasculares en aquellos destinados a desarrollar la enfermedad encontraron que el cambio más importante en las mujeres embarazadas con preeclampsia, se produce en el medio de la forma de la onda, debido a un marcado incremento en el primer pico de la velocidad diastólica; y por ende se estableció que el pico de velocidad sistólica (PVS) y la relación pico (PR)

son los más importantes, dado a que estos índices modifican la morfología de la forma de onda de manera diferente al índice de pulsatilidad (IP).

Riskin *et al.* ⁽¹²⁾ en el 2002, en su artículo *Transcranial doppler measurement of cerebral velocity indices as a predictor of preeclampsia*, describen el uso del *doppler* de la arteria oftálmica como marcador predictor de preeclampsia, utilizaron 516 embarazadas que se encontraban en el primer trimestre, utilizaron el *doppler* de la arteria oftálmica, para determinar los cambios de perfusión cerebral y encontraron cambios en la morfología de la velocidad de onda de la arteria oftálmica, en embarazadas que presentaron preeclampsia de inicio temprano, donde el pico de velocidad diastólica se elevó.

Richard *et al.* ⁽¹³⁾ en el 2015, en su artículo *Maternal ophthalmic artery doppler velocimetry in pre-eclampsia in Southwestern Nigeria*, observaron que el *doppler* de la arteria oftálmica se puede utilizar para controlar a los pacientes con preeclampsia para la detección precoz de progresión a formas graves, antes de desarrollar complicaciones cerebrales. De igual forma determinaron que es útil en la detección de pacientes con alto riesgo de preeclampsia, porque puede detectar cambios tempranos de alteración hemodinámica.

Aquino *et al.* ⁽¹⁴⁾ en el 2014, en su artículo *doppler flowmetry of ophthalmic arteries for predicción of pre-eclampsia* evaluaron los valores del índice de resistencia de la arteria oftálmica en el segundo trimestre del embarazo para predecir las manifestaciones clínicas de la preeclampsia. Un total de 73 pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia fueron seleccionados del servicio prenatal; fueron sometidos a una flujometría *doppler* de la arteria oftálmica entre las 24 y 28 semanas de embarazo y monitoreados hasta el final del embarazo para verificar la aparición de THE. Demostraron que la flujometría *doppler* de la arteria oftálmica entre las 24 y las 28 semanas de embarazo no se presentó como un buen examen para predecir la preeclampsia; ya que, obtuvo los valores de especificidad y sensibilidad muy bajos para el segundo trimestre de embarazo.

Belfort *et al.* ⁽¹⁵⁾ en el 2001, en su artículo *Pregnant women with chronic hypertension and superimposed pre-eclampsia have high cerebral perfusion pressure*, compararon mujeres embarazadas con preeclampsia y embarazadas sanas, en un total de 374 mujeres, un estudio prospectivo de cohorte, donde realizaron medición del índice de resistencia de ambos grupos y encontraron que las mujeres con preeclampsia muestran una relación diferente entre la presión arterial y el índice de resistencia en la arteria oftálmica y central de la retina en comparación con mujeres embarazadas normales.

Gurgel *et al.* ⁽¹⁶⁾ en 2014, en su artículo *First-trimester maternal ophthalmic artery doppler analysis for prediction of pre-eclampsia*, determinaron el rendimiento de una prueba multiparamétrica que comprende factores de riesgo maternos, *doppler* de la arteria uterina y *doppler* de la arteria oftálmica en el primer trimestre del embarazo para la predicción de preeclampsia, un estudio prospectivo de cohorte, que utilizaron 440 mujeres de 11-14 semanas de gestación, realizaron seguimiento hasta el parto e indicaron la eficiencia del pico de velocidad diastólica (PVD) en el primer trimestre como marcador predictivo para el desarrollo posterior de preeclampsia fue aproximadamente igual a la descrita para el *doppler* de las arterias uterinas.

Matias *et al.* ⁽¹⁷⁾ en el 2014, en su artículo *Predictive value of ophthalmic artery doppler velocimetry in relation to development of pre-eclampsia*, probaron la hipótesis de que la velocimetría *doppler* de la arteria oftálmica es predictiva del desarrollo de preeclampsia. Este fue un estudio de cohorte prospectivo que incluyó mujeres embarazadas en el segundo trimestre que tenían factores de riesgo para preeclampsia. Se investigaron siete parámetros *doppler* de la arteria oftálmica, además del *doppler* de la arteria uterina. Se reclutó a un total de 347 mujeres, de las cuales 40 desarrollaron preeclampsia. Una comparación de los valores medios del parámetro *doppler* de la arteria oftálmica entre mujeres con y sin preeclampsia mostró diferencias estadísticamente significativas en varios parámetros: velocidad sistólica máxima, velocidad diastólica final, velocidad media, velocidad mesodiastólica máxima (PMDV) y relación máxima, donde el mejor parámetro para

predecir THE fue en función del PMDV con una sensibilidad 70% y especificidad 75%.Concluyeron que el rendimiento del *doppler* de la arteria oftálmica fue similar al *doppler* de las arterias uterinas para predecir la preeclampsia.

Alves *et al.* ⁽¹⁸⁾ en el 2014, en su artículo *References values of maternal ophthalmic artery doppler variables in the first trimester of normal pregnancy*, establecieron datos normativos para las variables *doppler* de la arteria oftálmica en el primer trimestre del embarazo normal. Las señales *doppler* de la arteria oftálmica materna se registraron en 409 embarazos únicos a las 11-14 semanas de gestación, en madres que se presentaron consecutivamente para atención prenatal de rutina. Se midieron los índices de pulsatilidad y resistencia (IP, IR), la velocidad sistólica máxima (PVS), la velocidad diastólica (PVD) y la relación máxima (PR). Donde hubo diferencias significativas en el pico de velocidad diastólica (PVD) en gestantes con factores de riesgo para preeclampsia, en cuanto a las gestantes sin factores de riesgo. Proporcionaron valores de referencia para las variables *doppler* de la arteria oftálmica materna en el primer trimestre del embarazo normal.

Marco teórico

Anatomía de la arteria oftálmica

El encéfalo está irrigado por las dos arterias carótidas internas y las dos arterias vertebrales. Las cuatro arterias se encuentran en el espacio subaracnoideo y sus ramas se anastomosan sobre la superficie inferior del encéfalo para formar el círculo arterial cerebral (polígono de Willis). La arteria carótida interna comienza en la bifurcación de la arteria carótida común, donde habitualmente hay una dilatación localizada, denominada seno carotideo. Ascende por el cuello y perfora la base del cráneo al pasar por el conducto carotideo del hueso temporal. Luego discurre horizontalmente hacia adelante a través del seno cavernoso y sale sobre la cara medial de la apófisis clinoides anterior después de perforar la duramadre. Entonces ingresa en el espacio subaracnoideo perforando la aracnoides y gira hacia atrás hasta la región del extremo medial del surco cerebral lateral. Allí se divide en las arterias cerebrales anteriores y media. ⁽¹⁹⁾

La arteria oftálmica es la arteria del bulbo ocular y de las formaciones orbitarias, es rama de la arteria carótida interna, se origina en la base del cráneo medial a la apófisis clinoides anterior, se sitúa sobre la cara inferolateral (externa) del nervio óptico, con este se dirige adelante y lateral (afuera) pasa al canal (conducto óptico) y entra en la órbita, cambia de dirección y se dirige entonces hacia arriba, medial y adelante cruzando la cara superior del nervio óptico. ⁽²⁰⁾

Sigue la pared medial interna de la órbita, a lo largo del músculo oblicuo mayor, termina a nivel de su polea de reflexión dando la arteria frontal y nasal. Las ramas colaterales se las divide en tres grupos según se originen lateralmente por afuera, por arriba o medialmente al nervio óptico. Lateral al nervio óptico nacen la arteria lagrimal y la arteria central de la retina. Por arriba del nervio óptico se originan la arteria supraorbitaria y las arterias ciliares cortas posteriores. Medial al nervio óptico la arteria etmoidal posterior, la arteria etmoidal anterior, la arteria palpebral inferior y la arteria palpebral superior. ⁽²⁷⁾

Cambios en la onda de velocidad de flujo de la arteria oftálmica

Belfort *et al.* ⁽²¹⁾ describieron los cambios fisiológicos en la circulación cerebral en la mujer embarazada mediante la utilización de la ecografía *doppler* transcraneal (DTC). Observaron la disminución progresiva de las velocidades sistólicas y medias a medida que el embarazo avanza, conservando las velocidades diastólicas sus valores iniciales, también sugirieron que existe una disminución progresiva del índice de pulsatilidad y un aumento progresivo de la presión de perfusión cerebral (PPC).

Estos dos últimos parámetros se determinan en forma indirecta, el primero se vincularía a un mecanismo adaptativo ante el incremento de la volemia y el aumento del índice cardíaco. Según los autores, la PPC aumentó entre la semana 12^a a 40^a de gestación. Sin embargo, este último hallazgo fue objeto de numerosas críticas si se considera que la presión intracraneal (PIC) no se modifica durante la gestación y que la tensión arterial media (TAM) disminuye en el curso del segundo trimestre.

Por su parte, Matias *et al.* ⁽²²⁾ determinaron los parámetros del *doppler* oftálmico en mujeres con riesgo de preeclampsia y concluyeron que estos valores son significativamente más altos que los valores de referencia para embarazadas sin factores de riesgo, lo que puede indicar una respuesta vascular inadecuada a la resistencia periférica persistente. La edad gestación durante el 2 trimestre no está asociada con los parámetros *doppler* de la arteria oftálmica en mujeres embarazadas con riesgo de preeclampsia.

Matías *et al.* ⁽¹⁷⁾ reportaron que la velocidad mesodiastólica máxima (PMDV) alta de la arteria oftálmica en el 2 trimestre es un predictor independiente de preeclampsia, que aumenta la capacidad discriminatoria de los marcadores clínicos, así como de los modelos que incluyen variables e índices del *doppler* de las arterias uterinas. Concluyeron que el mejor límite para predecir preeclampsia es un PMDV mayor de 22,11 cm/s, con una sensibilidad 70%, especificidad 75%, un valor predictivo positivo (VPP) 28% y un valor predictivo negativo (VPN) 95%.

Al Debs *et al.* ⁽³⁰⁾ Corrige la forma de onda de velocidad de flujo de la arteria oftálmica, donde evidencia la elevación de la segunda velocidad máxima sistólica como predictor independiente de trastornos hipertensivos del embarazo.

En la preeclampsia la velocidad del FSC se encuentra aumentada, esta es una afirmación sustentada por todos los investigadores.⁽²⁰⁾ Sin embargo, las causas que originan esta alteración continúan siendo motivo de especulaciones. Al menos desde el punto de vista teórico podría responder a dos situaciones, el vasoespasmo de las arterias del polígono de Willis y sus principales ramas, o a la vasodilatación de la microvasculatura correspondiente al territorio de la arteria insonorizada. Sin embargo, el vasoespasmo arterial no resultó un hallazgo constante en los estudios por imágenes. Por otra parte, estos estudios pusieron en evidencia que el diámetro de las grandes arterias de la base de cráneo se mantiene constante. Todo parece indicar que en el periodo inicial del desarrollo de la enfermedad preecláptica, la velocidad del FSC se incrementa por vasodilatación arteriolar. ⁽²³⁾

La ecografía *doppler* es el principal método no invasivo utilizado para cuantificar el grado de perfusión de un órgano del cuerpo humano. La velocimetría *doppler* en vasos orbitales se ha propuesto como una herramienta útil en la propedéutica de las mujeres embarazadas hipertensas. Podría ser útil no sólo en el diagnóstico diferencial de la preeclampsia y la hipertensión arterial crónica, sino también en la identificación de casos graves de preeclampsia asociado con una mayor morbilidad y mortalidad materno-fetal.

Es fácil de realizar, no invasiva y de bajo costo. Debido a la intención de utilizar velocimetría *doppler* de la arteria oftálmica en la práctica clínica, se evaluó el método para la reproducibilidad. Se observó concordancia entre el índice de resistencia (IR), el índice de pulsatilidad (IP), y los valores de P1 y P2 obtenido en la primera y segunda mediciones realizadas en cada ojo. Esto muestra una buena reproducibilidad interobservador para la velocimetría *doppler* de la arteria oftálmica. El uso de técnicas estándar para evaluar la arteria oftálmica es importante para asegurar la reproducibilidad entre observadores. El análisis *doppler* de la arteria oftálmica se puede realizar en cualquiera de los dos ojos, permitiendo reducir el tiempo de examen a reducir. (24, 28)

Trastornos hipertensivos del embarazo

Se define preeclampsia como hipertensión que se diagnostica en el embarazo después de la semana 20 (antes en caso de enfermedad trofoblástica) en una mujer que previamente tenía una presión arterial normal y que se acompaña de proteinuria. (25)

Recientemente, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, así como la Sociedad Europea de Hipertensión, han emitido algunos nuevos criterios para la predicción, el diagnóstico y tratamiento de las pacientes con preeclampsia, con algunos puntos de coincidencia que se comentan posteriormente, a fin de posibilitar su interpretación y aplicación en la comunidad médica que practica la obstetricia. (3)

Según el ACOG acordó que los estudios de predicción en el 1 y 2 trimestre de embarazo son muy bajos, oscilan entre el 8% y el 33%, en general la sensibilidad y la especificidad en el 1 trimestre es 80-82% y en el 2 trimestre 81-83%. El estudio del *doppler* de las arterias uterinas tienen un valor predictivo bajo para predecir preeclampsia de inicio temprano y más baja aun para la de inicio tardío. No recomiendan el uso solo del *doppler* de las uterinas, sino aunado con marcadores bioquímicos y factores de riesgos maternos para identificar el 93,1% de preeclampsia; ya que, está sola no la recomiendan para uso en la práctica clínica cotidiana. Así los biomarcadores y la ecografía no pueden predecir con precisión la preeclampsia y debe permanecer de manera investigativa. ⁽³⁾

Arterias uterinas:

La ultrasonografía *doppler* de arterias uterinas se centra en el principio básico en la predicción de THE, en la evaluación de la invasión del trofoblasto hacia arterias espirales; donde hay una deficiente invasión y remodelación de las arterias espirales, proceso fundamental para transformar a la circulación uteroplacentaria en un sistema de alta perfusión y baja resistencia, se transforma en un sistema de alta impedancia al paso de sangre. La dificultad o resistencia que tiene el flujo de la sangre para avanzar hacia adelante es cuantificable mediante diversos índices semicuantitativos: índice de pulsatilidad (IP) y con la evaluación de las características de la forma de onda de velocidad de flujo (FOVF), si existe una alta impedancia es posible observar cualitativamente en el inicio de la diástole una incisura o notch protodiastólico. ⁽⁶⁾

En el embarazo normal, la FOVF de la arteria uterina varía con la edad gestacional. Durante el primer trimestre, existe a nivel placentario una alta resistencia y se observa en un 50% la incisura protodiastólica, acompañados de los índices semicuantitativos elevados, a medida que avanza la gestación existe un incremento de la velocidad de la sangre durante la diástole, así como una disminución en el tamaño de la muesca, hasta su desaparición, encontrándose hacia la 20 semanas un 20% y después de las 24 semanas un 9% de los casos, con disminución de los índices semicuantitativos.

Teniendo la incisura bilateral una sensibilidad: 62,5%, especificidad: 92,2%, VPP:41,76%, VPPN:96,6% y el IP una sensibilidad: 37,5%, especificidad: 94,5%, VPP:37,5%, VPN:94,5% para predecir THE. ⁽²⁶⁾

La onda de velocidad de flujo al *doppler* de la arteria oftálmica se caracteriza por ser una onda monofásica que presenta un ascenso sistólico rápido con la presencia de un primer pico afilado denominado como (PVS) seguido de un descenso lento hacia la diástole mostrando entre las incisuras proto y mesodiastólica el segundo pico o (PVD), conformando así el patrón dicrótico clásico de este vaso. La onda de velocidad de flujo en pacientes con preeclampsia grave presenta elevación marcada del segundo pico de velocidad en mesodiástole después de la incisura protodiastólica. ⁽²⁷⁻²⁹⁾ Moreira *et al.*, han correlacionado la presencia de THE con valores de IP de arteria oftálmica por debajo de 1,31. ⁽²⁹⁾

Por lo tanto, la arteria oftálmica puede indicar sobre el status de las arterias centrales intracraneales de pequeño calibre que son inaccesibles a las técnicas de examen no invasivos disponibles en la actualidad.

La reflexión y transmisión de la onda de pulso entre la arteria oftálmica y las arterias uterinas, la aparición del hombro sistólica de las arterias uterinas; es paralela al aumento de la altura del segundo pico sistólica de la arteria oftálmica; ambas características de forma de onda representa aceleraciones transitorias del flujo mesosistólico. ⁽³⁰⁾

Factores de riesgo para THE:

Los factores de riesgo los podemos dividir en preconcepcionales, relacionados a enfermedades médicas preexistentes y asociadas al embarazo.

1. Factores de riesgo preconcepcionales:

- Nuliparidad: tiene casi tres veces más riesgo de desarrollar preeclampsia.
- Primipaternidad: el riesgo aumenta el doble.

- Exposición corta al semen: existe un riesgo 2.4 veces mayor en mujeres que usan métodos anticonceptivos que previenen la exposición al semen.
- Donación de semen y embrión: los avances en la tecnología reproductiva, como las mujeres que conciben con donación de ovocitos, gametos o embriones, incrementa un 10-35% el riesgo de preeclampsia.
- Historia de resultado perinatal adverso: en la mujer con historia de resultado perinatal adverso como crecimiento intrauterino restringido (CIR), desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI) y muerte fetal, aumenta 2-3 veces el riesgo.
- Historia previa de preeclampsia: el antecedente de ésta en el embarazo previo eleva siete veces el riesgo.
- Historia familiar de preeclampsia: este antecedente en la madre o hermana eleva tres veces el riesgo de sufrirla.
- Intervalo entre nacimiento: está descrito que un intervalo de cinco años eleva el riesgo al doble.

2. Factores de riesgo asociados al embarazo:

- Edad materna mayor de 35 años: tiene un riesgo incrementado de 2 veces.
- Obesidad: las pacientes obesas y con obesidad mórbida, índice de masa corporal (IMC > 35) tienen 2.5 y 3.2 veces más riesgo de desarrollar THE.
- Embarazo múltiple: es un factor que aumenta el riesgo 8-10%.
- La mola hidatiforme y el hidrops fetal: incrementan 10 veces el riesgo de preeclampsia.
- Malformaciones congénitas fetales: aumentan el riesgo 1.3 veces.

3. Factores de riesgo asociados a enfermedades crónicas preexistentes:

- Hipertensión arterial crónica: tiene un riesgo de preeclampsia sobreagregada del 25%, este riesgo es del 15% en hipertensión crónica leve y aumenta al 50% en hipertensas crónicas graves.
- Diabetes mellitus pregestacional: está comprobado que incrementa casi cuatro veces el riesgo.
- Anticuerpos antifosfolípidos: elevan el riesgo 10 veces.
- Nefropatías crónicas: aumentan el riesgo un 25-50%. ⁽²⁶⁾

Según la ACOG los factores de riesgo los clasifica:

1. Alto riesgo: historia de preeclampsia, gestación múltiple, hipertensión crónica, diabetes pregestacional tipo 1 y 2, enfermedad renal y enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido).
2. Moderado riesgo: nuliparidad, obesidad, historia familiar de preeclampsia (madre o hermana), raza negra, edad mayor de 35 años, historia de resultado perinatal adverso.
3. Bajo riesgo: edad menor de 35 años o mayor de 18 años. ⁽²⁾.

A tales efectos, esta será la clasificación a utilizar en la presente investigación.

Objetivo general

Estimar el valor pronóstico para THE del eco *doppler* de la arteria oftálmica y uterinas en pacientes embarazadas que ingresaron al servicio de Medicina Materno fetal de la Maternidad Concepción Palacios entre enero y septiembre 2020.

Objetivos específicos

- Describir la morfología, velocidad de flujo, sensibilidad y especificidad del eco *doppler* de la arteria oftálmica en pacientes embarazadas según antecedentes personales.
- Detallar la morfología, velocidad de flujo, sensibilidad y especificidad del eco *doppler* de las arterias uterinas, para el tamizaje de los THE según antecedentes personales.
- Analizar los parámetros de eficacia pronóstica de THE entre ambas mediciones.
- Identificar los factores de riesgo asociados a trastornos hipertensivos del embarazo.

Hipótesis

El patrón de la morfología de la onda de velocidad de flujo del eco *doppler* de la arteria oftálmica es tan eficiente como el patrón de la morfología de la onda de velocidad de flujo del eco *doppler* de las arterias uterinas en el pronóstico de THE.

Aspectos éticos

En esta investigación se garantizó el respeto a los cuatro principios fundamentales de la bioética (autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia); que a través de la firma del consentimiento informado por cada uno de los pacientes que formarán parte del estudio garantizando su derecho a la autonomía; el derecho a la beneficencia por otro lado, se garantizó, ya que; durante el estudio se determinarán conclusiones que mejoren los conocimientos para el uso del eco *doppler* de la arteria oftálmica como marcador pronóstico de THE para las pacientes que participen en el estudio.

Por otro lado, el hecho que los métodos a utilizar durante su participación o no en el mismo no constituirán ningún daño a su estado de salud ni perjuicios y se asegura

que no habrá retraso en el inicio del tratamiento preventivo para los THE o cualquier otra patología diagnosticada que participen o no en el estudio, garantizó su derecho a la no maleficencia.

Finalmente, el derecho a la justicia se garantizó durante el presente estudio en el hecho que todas aquellas pacientes con o sin factores de riesgo para los THE sean o no participantes del estudio serán tratadas de la misma forma sin ningún cambio en lo referente al pronóstico y conducta a seguir; y que la participación en el estudio o su negación a ser parte del mismo de ninguna manera conllevará cambios por parte del médico investigador o sus colaboradores hacia los deberes inherentes a la relación médico-paciente.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trató de un estudio, prospectivo y descriptivo de corte longitudinal.

Población y muestra

Aquellas mujeres con embarazos de edad gestacional entre las 11 – 26 semanas que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el lapso de tiempo enero-septiembre 2020.

La muestra estuvo constituida por 60 mujeres en total en el que se repartirán los individuos seleccionados que cumplan los criterios de inclusión en 2 grupos de 30 mujeres cada uno, con embarazos entre 11 - 26 semanas de edad gestacional, un grupo con pacientes sin factores de riesgo y otro grupo de pacientes con factores de riesgo para THE; ambos grupos se midieron las arterias oftálmicas y las arterias uterinas.

Para el cálculo del tamaño se tomó en cuenta la diferencia de la IP oftálmica en el primer trimestre de embarazo, se llevó a cabo un muestreo interino considerando 2 grupos de 10 pacientes cada uno, la diferencia media obtenida fue de 0,72 con un tamaño del efecto del $g = 0,80$, para un poder superior al 80% y un nivel de confianza del 5%, serían necesario como mínimo incluir 28 pacientes en cada grupo.

La correlación entre la IP oftálmica y la IP uterina al 1er trimestre fue inversa y estadísticamente significativa ($r = -0,498$; $p = 0,143$) en el grupo sin antecedentes. Poder estadístico de muestra de 10 sujetos ($b = 0,506$).

La correlación entre la IP oftálmica y la IP uterina al 1er trimestre fue inversa y estadísticamente significativa ($r = -0,673$; $p = 0,033$) en el grupo con antecedentes. Poder estadístico de muestra de 10 sujetos ($b = 0,836$).

De esta forma se calcula que para un planteamiento en 2 grupos la muestra por grupo es de aproximadamente 28 individuos por cada grupo.

Criterios de inclusión

- 1.- Embarazos entre 11 – 26 semanas de edad gestacional.
- 2.- Pacientes embarazadas sin factores de riesgo para THE.
- 3.- Pacientes embarazadas con factores de riesgo para THE.

Criterios de exclusión

- 1.- Isoinmunización Rh.
- 2.- Diabetes mellitus tipo 1 y 2 con vasculopatía.
- 3.- Enfermedad autoinmunes.
- 4.- Tratamiento antihipertensivos (nifedipina, alfametildopa), aspirina, L-arginina, L-carnitina, omega 3.
- 5.- Nefropatía de cualquier etiología.
- 6.- Vasculopatía de cualquier etiología.
- 7.- Retinopatía hipertensiva.
- 8.- Cáncer.
- 9.- Drogas, tabaco y alcohol.

Procedimiento

Paso 1: En el servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios entre los meses de enero de 2020 y septiembre del 2020 se seleccionaron 60 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión y se dividieron en 2 grupos de 30 pacientes cada uno, el primer grupo control sin factores de riesgo para THE, el segundo grupo sometidas a factores de riesgo; a todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión se les explico de forma verbal, personal, confidencial e individual, en qué consistirá el procedimiento a realizar aclarándole

de antemano que se trata de un trabajo especial de grado que servirá para buscar herramientas para un mejor control de medidas preventivas.

Paso 2: Luego de aceptar participar de forma voluntaria se les entrego el formato de consentimiento informado para su lectura, comprensión, aceptación y firma posterior (ver anexo 1).

Paso 3: En los dos grupos se llenó la ficha de registro (ver anexo 2), que contiene datos de todas las pacientes, la cual incluye identificación por número de historia, antecedentes personales, factores de riesgo, fecha de ultima regla, edad gestacional, paridad, edad, índice de masa corporal (IMC), si recibe tratamiento.

Paso 4: realizándose el eco *doppler* de la arteria oftálmica materna de la siguiente manera: Con el equipo de ultrasonido de la unidad de ecografía del servicio de Medicina Materno Fetal Aloka ProSound Alpha 5 SV, se llenó los parámetros velocimétricos en un primer tiempo en la semana 11- 14 de gestación; con transductor lineal electrónico frecuencia 7,5 MHz filtro de 50 Hz, ángulo de insonación del *doppler* por debajo de 20°, frecuencia de repetición de pulso aproximado de 125 KHz, volumen de muestra de 2 mm.

Paso 5: Las pacientes se mantendrán 10 minutos en reposo, en decúbito lateral izquierdo antes de la realización del examen, al momento del inicio del estudio se ubicarán en decúbito dorsal colocándose con los ojos cerrados y previa aplicación de gel estéril, el transductor transversalmente sobre el párpado superior.

Paso 6: El examinador realizará movimientos en sentido craneocaudal identificando inicialmente el nervio óptico, la estructura hipoeoica adyacente y posterior al globo ocular que fue usada como punto de referencia para la identificación de los vasos sanguíneos.

Paso 7: Posteriormente se accionará una muestra de *doppler* color que se ubicará próxima al nervio óptico para la identificación de los vasos sanguíneos. No deberá presionarse el transductor a fin de evitar la movilización excesiva de los ojos lo que dificultaría la ejecución del examen y llevaría a alteración de los índices

velocímetricos. La primera arteria identificada es la arteria central de la retina, ella es visualizada en el interior de los 5 mm próximos del nervio óptico, y su onda de velocidad de flujo es pulsátil con bajas velocidades.

Paso 8: Se reduce la frecuencia de repetición de pulsos (PRF) para obtener mejor registro. La arteria oftálmica es detectada más profundamente en la cara temporal de la región retrobulbar con el transductor colocado con orientación ligeramente caudal al eje transversal del globo ocular. Es posible localizar su cruce anterior al nervio óptico, prosiguiendo medialmente con relación al nervio en su porción más superficial.

Paso 9: Su flujo debe ser registrado a aproximadamente 15 mm del disco óptico. Es importante no confundir la arteria oftálmica con las ciliares posteriores, ya que estas pueden ser identificadas próximas al nervio óptico y posteriormente a la arteria central de la retina. Las arterias ciliares presentan el mismo patrón de onda de velocidad de flujo dicrótico, aunque sus picos de velocidades son menores que los de la arteria oftálmica.

Paso 10: Después de la identificación de los vasos oculares, se registraron por lo menos seis ondas sin cambio de patrón para posterior medición del primer pico de velocidad sistólica (P1), y el segundo pico de velocidad sistólica (P2) y IP en una misma onda.

Paso 11: Se procedió a realizar las mismas mediciones de la arteria oftálmica en ambos ojos.

Paso 12: En segundo tiempo se procedió a realizar el eco *doppler* de las arterias uterinas materna de la siguiente manera: por vía abdominal: (entre las 18 y 26 semanas de gestación) con transductor convex electrónico frecuencia 3,5 MHz filtro de 50 Hz, ángulo de insonación del *doppler* por debajo de 30°, frecuencia de repetición de pulso aproximado de 30-50 cm/s, volumen de muestra de 2 mm.

Paso 13: Las pacientes al momento del inicio del estudio se ubicaron en decúbito dorsal, colocar el transductor con el eje longitudinal en la línea media del abdomen

materno, haciendo que el borde inferior del mismo esté en contacto con el borde superior de la sínfisis del pubis. Rotar un poco el extremo superior del transductor dejándolo cercano a un ángulo de 45° respecto de la línea media. Deslizar el transductor hacia cada fosa ilíaca, paralelo a la cresta ilíaca y la pared uterina.

Paso 14: Encender el *doppler* a color para visualizar los vasos ilíacos y, con un movimiento sutil en sentido medial la arteria uterina, perpendicular q forma una imagen (virtual) de cruce con la arteria o vena ilíaca externa. El transductor debe inclinarse hacia la pelvis materna para insonar con ángulo correcto. La muestra se coloca 1-2 cm distales por encima del cruce, antes de cualquier ramificación, para evitar insonar una arteria arcuata.

Paso 15: Se debe obtener tres o más ondas de similares características para la medición, con ampliación adecuada (al menos tres cuartas partes de la pantalla), desconfiar de uterinas cuyas velocidades sean inferiores a los 50 cm/s. Lo más probable es que se trate de ramas vaginales o arcuatas.

Paso 16: Se realizó las mediciones de ambas arterias uterinas derecha e izquierda. Se debe utilizar el IP medio: $(IP \text{ derecha} + IP \text{ izquierda})/2$ y se valora según curvas de normalidad para edad gestacional.

Paso 17: Por vía vaginal: OPCIONAL (entre las 11 y 14 semanas de gestación) con transductor transvaginal electrónico frecuencia 5-7 MHz filtro de 50 Hz, ángulo de insonación del *doppler* por debajo de 30°, frecuencia de repetición de pulso aproximado de 30-50 cm/s, volumen de muestra de 2 mm.

Paso 18: Las pacientes al momento del inicio del estudio se ubicaron en posición ginecológica, identificar el útero en corte sagital visualizando el cuello uterino y el tercio inferior del cuerpo uterino (istmo), desplazar el transductor paramedial al cérvix, la uterina se sitúa a la altura del orificio cervical interno. Más hacia abajo pueden identificarse erróneamente las arterias cervicales, o hacia arriba las arcuata.

Paso 19: Activar el modo *doppler* a color para identificar el vaso uterino, caracterizado por presentar un trayecto tortuoso.

Paso 20: Activar el *doppler* pulsado y colocar volumen muestra en el centro de la arteria, procurando tener un ángulo de insonación menor de 30°.

Paso 21: Se realizaron las mediciones de ambas arterias uterinas derecha e izquierda. Se debe utilizar el IP medio y se valora según curvas de normalidad para edad gestacional.

Paso 22: Se procedió a realizar las mediciones nuevamente de la arteria oftálmica y arterias uterinas, de la misma manera, con el procedimiento antes mencionado, pero en la semana 24- 26 de gestación. Se consideró como IP de arteria uterina alterado como aquel valor de ajustado para la edad gestacional mayor del percentil 95. Se consideró como IP de arteria oftálmica alterado como aquel valor por debajo de 1,31.

Análisis estadístico

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. La diferencia entre IP (uterina y oftálmica) derecha e izquierda, se calcularon con la prueba t de Student para muestras pareadas. La relación entre la presencia de THE y alteración de IP tanto uterina como oftálmica, se evaluó usando la prueba chi-cuadrado de Pearson; la determinación del rendimiento diagnóstico entre la IP uterina y oftálmica se realizó usando la prueba ROC por el procedimiento de DeLong. Se consideró un valor significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron tabulados con SPSS 25.

RESULTADOS

En la descripción de la morfología de la onda de la arteria oftálmica, al realizar la relación P1/P2 en las pacientes sin THE, esta expresó la predominancia de P1 a razón de 2 veces (Figura 1); en pacientes con THE P1/P2 fue de $\leq 1,5$ veces (Figura 2).

En la tabla 1 se presentan los datos de distribución de las pacientes según características basales, fueron evaluados 60 pacientes, con edad materna de 29 ± 7 años, se evaluaron consecutivamente dichas pacientes tanto en el primer como segundo trimestre del embarazo, la mediana correspondiente al primer trimestre fue 13 semanas (rango: 11 – 14 semanas) y la mediana del segundo trimestre fue 25 semanas (rango: 24 – 26 semanas). En el número de gestas, fueron: una gesta, 29 (48,3%) pacientes, dos gestas 20 (33,3%) y tres y más gestas, 11 (18,3%). Respecto a los antecedentes patológicos, con historia de preeclampsia (21,7%), antecedente de THE (18,3%), HTAC (10,0%), gestación múltiple (3,3%), enfermedad autoinmune (0,0%) y tipo de diabetes (1,7%). En la medición del índice de masa corporal, al primer trimestre fue $25,7 \pm 3,3$ kg/m², y luego al segundo trimestre fue $27,6 \pm 3,4$ kg/m². En cuanto a la raza, la mayoría de las participantes fueron blancas, 57 (95%) y 3 (5%) de raza negra.

En la tabla 2 se presentan los datos de distribución de pacientes según indicadores clínicos, donde el período intergenésico, fue menor o igual de 2 años en 18 (56,3%) de los pacientes, y mayor de 2 años en 14 (43,8%); no hubo casos de pacientes con enfermedad renal, y fueron primipaternidad, 16 (26,7%) pacientes. La presión arterial media medida en el primer trimestre fue 88 ± 13 mmHg; no hubo pacientes que reportaron antiHTA, aspirina, L-carnitina, ni L-arginina, como tampoco omega 3.

La tabla 3 y la tabla 4, muestran los estadísticos descriptivos (media y desviación estándar) de los valores de IP tanto oftálmica como uterina, en cada caso, se determinó si existían diferencias estadísticas entre la IP uterina y oftálmica, tanto derecha como izquierda, con el fin de unificar el criterio de medición en un solo valor de IP, tanto para el caso uterino ($p = 0,353$) como oftálmico ($p = 0,202$).

La tabla 5 se presentan los datos en relación al desarrollo de THE y la presencia de antecedentes maternos, mostró que no existe relación estadística entre desarrollo de THE y la presencia de antecedentes patológicos maternos ($p = 1,000$).

La tabla 6.1 se presentan los datos en relación a la presencia de aparición de THE con la IP uterina, considerado como aquel valor de ajustado para la edad gestacional es mayor del percentil 95, de las 60 pacientes evaluados, 10 tuvieron valor IP alterado y 50 IP uterinas normales; así, de las 16 pacientes que desarrollaron THE, 10 con IP uterina alterada, mientras que, de las 44 que no desarrollaron THE, todas con la IP uterina normal, de acuerdo a la prueba chi-cuadrado, hubo asociación entre presencia de THE y alteración de IP uterina ($p = 0,001$).

En la tabla 6.2 los datos se presentan en cuanto a los valores diagnósticos, la sensibilidad de la IP uterina fue 62,5% (IC-95%: 35,7% – 89,4%) que tuvo un valor predictivo del 100% (IC-95%: 95% - 100%), por otro lado, el valor de la especificidad, fue 100% (IC-95%: 98,9 – 100%) que resultó con un valor predictivo del 88% (IC-95%: 78% - 98%). La validez global de la prueba fue 90% (IC-95%: 81,6% - 98,4%). Y la prevalencia de THE determinada a la partir de la muestra, fue 26,7%.

En la tabla 7.1 se presentan los datos en relación a la presencia de aparición de THE con la IP oftálmica, de acuerdo a la teoría se consideró alterado aquel valor por debajo de 1,31, de las 60 pacientes evaluados, 17 tuvieron valor IP alterado y 43, IP oftálmicas normales; así, de las 16 pacientes que desarrollaron THE, 15 con IP uterina alterada, mientras que, de las 44 que no desarrollaron THE, 42 tuvieron IP uterina y oftálmica normales, de acuerdo a la prueba chi-cuadrado, hubo asociación entre presencia de THE y alteración de IP oftálmica ($p = 0,001$).

En la tabla 7.2 los datos se presentan en cuanto a los valores diagnósticos, la sensibilidad de la IP oftálmica fue 93,8% (IC-95%: 78,8% – 100%) que tuvo un valor predictivo del 88,2% (IC-95%: 70% - 100%), por otro lado, el valor de la especificidad, fue 95,5% (IC-95%: 88,7 – 100%) que resultó con un valor predictivo del 97,7% (IC-95%: 92% - 100%). La validez global de la prueba fue 95% (IC-95%:

88,7% - 100%). Y la prevalencia de THE determinada a la partir de la muestra, fue 26,7%.

En el gráfico 1, la curva ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico entre IP oftálmica e IP uterina, en este caso, el valor del área bajo la curva (AUC) para la IP uterina fue 0,85 (IC-95%: 0,77 – 0,91), es decir, que valores positivos o alterados de IP uterina, clasifican con THE al 85% de los pacientes de manera correcta; en el caso de la IP oftálmica, el valor de AUC fue 0,95 (IC-95%: 0,89 – 0,98), que indicó que 95% de los valores alterados de IP oftálmica, clasifica correcta a una paciente con THE.

Interpretación de la curva ROC:

La curva ROC es un método que se usa para determinar el punto de corte diagnóstico de una variable continua (cuantitativa) para predecir la presencia o no de cierta condición o enfermedad. La diagonal roja en la gráfica se llama línea de clasificación, el valor estándar de dicha línea es 0,50. Todo lo que esté por encima de ese valor, significa que es altamente predictivo para THE.

El valor de 0,50 se resume con algo llamado área bajo la curva (AUC = area under curve). Mientras el valor de AUC sea cercano a 1, significa que esa prueba tiene mucha capacidad predictiva para clasifica pacientes enfermos de sanos.

En este caso, la AUC para IP oftálmica resultó 0,95 mientras que la AUC para IP uterina, fue 0,85 y hubo diferencia estadística entre ambas ($p = 0,010$).

Un valor de 0,95 de AUC indica que al menos el 95% de pacientes que tenga IP $\leq 1,31$ tendrá 95% de probabilidades tener THE; mientras que, un valor 0,85 de AUC en el caso de la IP uterina indica hay 85% de clasificar a pacientes con THE cuando el valor de dicho valor está por encima del percentil 95.

El valor de la diferencia entre las curvas lo que me dice es que, estadísticamente, IP oftálmica es mejor predictor que IP uterina.

DISCUSIÓN

Desde que Belfort *et al.* ⁽¹⁵⁾ y, posteriormente Riskin *et al.* ⁽¹²⁾ describieron el empleo de la velocimetría *doppler* a color para el análisis de la circulación orbital y su relación en pacientes con edema cerebral inducido por preeclampsia, se ha convertido en un reto para los servicios de alto riesgo obstétrico conocer el comportamiento del SNC en THE a través del eco *doppler* de la arteria oftálmica, prueba que de implementarse como marcador diagnóstico en la práctica clínica diaria, agilizaría el diagnóstico y el inicio del tratamiento, debido a su relativa sencillez y rápida realización, en comparación a los exámenes de laboratorio que se realizan de forma rutinaria, los cuales necesitan mayor tiempo de espera para obtener el resultado, con el riesgo de resultados adversos, tanto desde el punto de vista materno como fetal, asociados a diagnóstico y clasificación tardíos de THE. De ahí que la implementación del eco *doppler* de la arteria oftálmica en los centros que atienden pacientes de alto riesgo obstétrico, disminuye el retraso en el diagnóstico y clasificación de THE; así como la instauración del tratamiento pertinente, con un impacto positivo en la disminución de la tasa de morbilidad materna y fetal asociada a THE.

El hallazgo de la caída de los índices de pulsatilidad contrarió la hipótesis fisiopatológica inicial de vasoconstricción en el territorio ocular; en este estudio se corroboran los hallazgos descritos, pues la vasodilatación oftálmica se relaciona con hiperperfusión del sistema vascular cerebral. A pesar de no haber calculado IR e IP sino picos de velocidad, de igual manera estos son reflejo del cambio hemodinámico que ocurre al comparar pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo con gestantes sanas.

Esta investigación determinó la diferencia entre pacientes con factores y sin factores de riesgo, que desarrollaron preeclampsia; además, se comparó con el *doppler* de las arterias uterinas como marcador pronóstico.

Matias *et al.* ⁽¹⁷⁾ describieron el uso del *doppler* de la arteria oftálmica como marcador predictor de preeclampsia. Por su parte, Aquino *et al.* ⁽¹⁴⁾ y Praciano de

Souza *et al.* ⁽¹⁰⁾ consideraron que la flujometría *doppler* de la arteria oftálmica entre la semana 24 – 28 de gestación, no es un buen método para la predicción de las manifestaciones clínicas de preeclampsia.

Como ya se señaló, en pacientes con o sin factores de riesgo, se observa al *doppler* de la arteria oftálmica valores compatibles con hiperperfusión del SNC, expresada con índices de baja pulsatilidad y arterias uterinas con índices de alta pulsatilidad.

En el presente estudio se consideró el *doppler* de la arteria oftálmica para detección de pacientes con alto riesgo de padecer preeclampsia; con punto de corte inferior de la IP 1,31, la onda fue muy diferente al ser comparadas con pacientes que desarrollaron THE, a las que no desarrollaron THE. En las pacientes que desarrollaron THE se observó IP menores de 1,31 y las arterias uterinas mayor del percentil 95, con o sin presencia de notch protodiástolico.

Gurgel *et al.* ⁽¹⁶⁾ determinaron que el *doppler* de la arteria uterina y *doppler* de la arteria oftálmica en el primer trimestre del embarazo (11-14 semanas), hubo una eficacia del pico de velocidad diastólica (PVD); como marcador predictivo para el desarrollo posterior de preeclampsia fue aproximadamente igual a la descrita para el *doppler* de la arteria uterina.

Alves *et al.* ⁽¹⁸⁾ midieron los índices de pulsatilidad y resistencia (IP, IR). Donde hubo diferencias significativas en los índices de pulsatilidad (IP) en gestantes con factores de riesgo para preeclampsia, en cuanto a las gestantes sin factores de riesgo. Proporcionaron valores de referencia para las variables *doppler* de la arteria oftálmica materna en el primer trimestre del embarazo normal. Adicionalmente, Richard *et al.* ⁽¹³⁾ observaron que el *doppler* de la arteria oftálmica se puede utilizar para controlar a las pacientes con preeclampsia, para la detección precoz de progresión a formas graves, antes de desarrollar complicaciones cerebrales. De igual forma, determinaron que es útil en el cribado de pacientes con alto riesgo de preeclampsia, porque puede detectar cambios tempranos de alteración hemodinámica.

Kane *et al.* ⁽¹¹⁾ encontraron que el cambio más importante en las mujeres embarazadas con preeclampsia, se produce en la forma de la onda, debido a un marcado incremento del segundo pico correspondiente a la velocidad diastólica y a disminución del pico de velocidad sistólica (PVS); además, el diferencial entre los picos se acorta, con una clara diferencia entre pacientes sanas y con preeclampsia. En el presente estudio se observaron cambios en la forma de la onda de velocidad de flujo al comparar pacientes sin factores de riesgo versus pacientes con factores de riesgo, que posteriormente desarrollaron THE, estos cambios fueron más evidentes en los valores de P1, en los que se observó un marcado descenso, mientras que en P2 se observó tendencia a permanecer igual o con un leve ascenso.

Kalafat *et al.* ⁽⁹⁾ concluyó que el eco *doppler* de la arteria oftálmica es una técnica simple, precisa y objetiva con un valor predictivo independiente para el desarrollo de preeclampsia de inicio temprano, con una sensibilidad de 61% y una especificidad de 73%, equivalente al de la evaluación del eco *doppler* de las arterias uterinas, la relación entre los índices del eco *doppler* de la arteria oftálmica y la preeclampsia no pueden ser una consecuencia de la invasión del trofoblasto y pueden estar relacionada con la adaptación hemodinámica materna al embarazo; el cual dos vasos maternos no relacionados pueden usarse para la predicción de los THE.

Los hallazgos del presente estudio son compatibles con que la vasodilatación expresada en disminución de los valores de IP de la arteria oftálmica en pacientes con o sin factores de riesgo que desarrollaron trastornos hipertensivos del embarazo significa que se pueden utilizar los valores de IP para pronóstico de los THE. Donde se obtuvo una sensibilidad del 93,8%, con valor predictivo positivo (VPP) de 88,2%, especificidad de 95,5%, con valor predictivo negativo (VPN) de 97,7%. Se observó además que la presencia de factores de riesgo es independientemente para el desarrollo de THE, el riesgo se equipara para igual según la población general.

Hay que hacer mención que se corrigió la teoría de la forma de la onda de velocidad de flujo de la arteria oftálmica, donde se sustituyó el pico de velocidad diastólica por

el segundo pico de velocidad sistólica (P2), la fase sistólica se había confundido con la fase diastólica.

En relación al *doppler* de las arterias uterinas como marcador pronóstico en los THE, cuando su IP es mayor al percentil 95, y la presencia de notch protodiástolico bilateral, su determinación en este estudio tiene una sensibilidad de 62,5 %, VPP de 100%, especificidad de 100 %, VPN de 88%; ello indica que las arterias uterinas es buen marcador pronóstico de preeclampsia.

Es importante reconocer que hoy en día la ausencia de alteración del *doppler* de las arterias uterinas no excluye el diagnóstico de padecer THE, según la ACOG, y que la incorporación del *doppler* de la arteria oftálmica junto con las de las arterias uterinas en los servicios de obstetricia es útil para mejorar el pronóstico de THE, al ser una prueba de relativa sencillez y rápida realización, logrando así aumentando la sensibilidad y especificidad en el pronóstico de THE. Por lo tanto, la toma de decisiones respecto al tratamiento a instaurar; ya que, por sí solo el eco *doppler* de las arterias uterinas tiene una baja sensibilidad y especificidad y no es recomendado su uso aislado en la práctica clínica para el tamizaje de THE.

Por tanto, se concluyó que el eco *doppler* de la arteria oftálmica tiene cambios morfológicos apreciables en la FOVF, así como de la relación del primer pico de velocidad sistólica P1 con la velocidad del segundo pico sistólica P2 en pacientes con THE en comparación con pacientes sin THE, y que el IP de la arteria oftálmica con valores por debajo del punto de corte de 1,31 es un marcador pronóstico de alta sensibilidad y especificidad para THE, como expresión de las modificaciones hemodinámicas a nivel del SNC; igual o mejor, en relación al eco *doppler* de las arterias uterinas, como marcador pronóstico que no es capaz de reflejar el comportamiento hemodinámico del SNC en THE.

En el presente trabajo hubo limitaciones técnicas, debido a la situación que está atravesando a nivel mundial por la pandemia del Covid-19, donde no se pudo identificar la preeclampsia de inicio temprano y tardío.

Se recomienda:

1. Entrenamiento adecuado a los médicos radiólogos, ginecólogos obstetras, médicos maternos fetales, perinatólogos e intensivistas acerca de la técnica adecuada para la realización del eco *doppler* de la arteria oftálmica.
2. Realizar estudios similares en pacientes con factores de riesgo elevados (gestación múltiple, diabetes mellitus tipo 1 y 2 con vasculopatía, enfermedad renal y autoinmunes).
3. Realizar estudios del *doppler* de la arteria oftálmica en el 2 y 3 trimestre de gestación para predecir trastornos hipertensivos del embarazo.
4. Incorporar el *doppler* de la arteria oftálmica en el cribado del 2 trimestre para el desarrollo posterior de preeclampsia de inicio temprano y tardío.
5. Incluir el eco *doppler* de la arteria oftálmica junto con el eco *doppler* de las arterias uterinas en la identificación de pacientes de alto riesgo obstétrico y de medicina materno fetal, según protocolos para el pronóstico de THE a nivel nacional.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Carmen Sarmiento por su ayuda en la orientación en la recolección de la muestra y en la redacción de la justificación e importancia del mismo.

A mis compañeros por su asesoría metodológica y recolección de datos, sin la cual no se habría podido realizar el presente trabajo.

Al comité académico del postgrado de Medicina Materno Fetal, así como al cuerpo de especialistas del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios, por su colaboración para la inclusión de las pacientes del estudio.

REFERENCIAS

1. Mitsumasa U, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. *Hypertenses Res.* 2017 Mar; 40(3):213-220.
2. Rosemary T, Patrick O, Asma K. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *IBPC* 2016;9 79–94
3. Mendez N. New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. *MEDISAN* 2016; 20(4):517.
4. Brown M, Hague W, Higgins J, Lowe S, McCowan L. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus stamen. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2000 May;40(2):139-55
5. Ben M, Roberts C, Thangaratinam S, Magee L, Christianne J, Hofmeyr G. Pre – eclampsia *Lanceta.* 2016 Mar 5; 387 (10022): 999-1011.
6. Pastore A. Ultrasonido en ginecología y obstetricia. 2nd ed. São Paulo, Brazil. Amolca. 2012; p 757-765.
7. Lieb W. Color Doppler imaging of the eye and orbit. *Arch ophthalmol.* 1991; 109:527-531.
8. Cunningham F, Twickler D. Cerebral edema complicating eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182:94-100.
9. Kalafat E, Laoreti A, Khalil A, Da silva Costa F, Thilaganathan B. Ophthalmic artery Doppler of pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet_Gynecol.* 2018 Jun; 51 (6): 731-737. PubMed PMID:29330892.
10. Praciano de Souza PC, Gurgel JA, Becerra S, Araujo E, Martin WP, Dasilva F. Second trimester screening of preeclampsia using maternal characteristics and uterine and ophthalmic artery Doppler. *Ultraschall Med.* 2018 Apr; 39 (2): 190-197. PubMed PMID:27300275.
11. Kane SC, Brennecke SP, Da silva F. Ophthalmic artery Doppler analysis: a window into the cerebrovasculature of women with pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet_Gynecol.* 2017 Jun; 49 (1): 15-21. PubMed PMID: 27485824.
12. Riskin S, Belfort M, Saade G. Transcranial Doppler measurement of cerebral velocity indices as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187(6):1667-1672.
13. Richard B, Ademola J, Millicent O, Olumuyiwa A, Temitope O. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in pre-eclampsia in Southwestern Nigeria. *Int J_Womens Health.* 2015; 7: 723-734.

14. Aquino LO, Leite HV, Cabral AC, Brandao AH. Doppler flowmetry of ophthalmic arteries for prediction of pre-eclampsia. Rev Assoc Med Bras (1992). 2014 Nov-Dec; 60 (6): 538-41. PubMed PMID: 25650853.
15. Belfort M, Saade G, Grunewald C, Dildy G, Varner M, Nisell H. Pregnant women with chronic hypertension and superimposed pre-eclampsia have high cerebral perfusion pressure. BJOG. 2001; 108(11):1141-1147.
16. Gurgel JA, Praciano de Sousa PC, Becerra S, Kane SC, Da Silva F. First-trimester maternal ophthalmic artery Doppler analysis for prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Oct; 44 (4): 411-8. PubMed PMID:24585555.
17. Matias DS, Costa RF, Matias BS, Giordano L, Correia LC. Predictive value of ophthalmic artery Doppler velocimetry in relation to development of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Oct; 44 (4): 419-26. PubMed PMID: 24478256.
18. Alves JA, Yang B, De Sousa PC, Becerra S, Kane S, Da silva F. References values of maternal ophthalmic artery Doppler variables in the first trimester of normal pregnancy. J Clin Ultrasound. 2014 May; 42(4): 199-204. PubMed PMID: 24691939.
19. Snell R. Neuroanatomía clínica. 6ta ed. España. Panamericana. 2007; (17) p 515-543.
20. Latarjet M, Ruiz L. Anatomía humana. 3ª. Ed. Barcelona, España. Editorial Medica Panamericana. 1999; (2): p 471-473.
21. Belfort M, Tooke-Miller C, Allem J. Changes in flow velocity, resistance indices and cerebral perfusion pressure in the maternal middle cerebral artery distribution during normal pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001; 80(2):104-112
22. Matias DS, Costa RF, Mayias B, Giordano L, Correia LC. Ophthalmic artery Doppler velocimetric values in pregnant women at risk for preeclampsia. J Ultrasound Med. 2012 Oct; 31 (10): 1659-64. PubMed PMID:23011629.
23. Qureshi A, Frankel M, Ottenlips J, Stern B. Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. Arch Neurol. 1996; 53(12):1226-1231.
24. Oliveira C. Doppler Velocimetry of the Ophthalmic Artery in Normal Pregnancy. J Ultrasound Med 2009; 28:563–569
25. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Protocolos de atención, cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. Caracas: Impresos Nuevo Mundo, C.A; 2014.
26. Romero J. Preeclampsia Enfermedades hipertensivas del embarazo. 1nd ed. D.F, México. Mc Graw Hill. 2009; p 313-331.

27. Oviedo J, Uribe L, Moreira W. Eco doppler de la arteria oftálmica en pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez 2016; 76(3): 188-195.
28. Moreira W, Gómez J, Cortez J, Vallejo C, González M, Cabrera C. Eco Doppler de la arteria oftálmica y prueba rápida de proteinuria como marcador diagnóstico en los trastornos hipertensivos del embarazo. Rev. Latin. Perinat. 2017; 20 (4):216.
29. Moreira W, Uribe L, Oviedo J, Valero L, Romero D, Goncalves J. Doppler de la arteria oftálmica en pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo. Rev. Latin. Perinat. 20 (1): 2017: 25-32
30. Al Debs D, Alameda J. Conflic in interpretation of ophthalmic artery Doppler waveform. Rev. Ultrasonido Obstet Gynecol 2019; 53:135-138.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Responsable: Betsy Belinda Lobo Jorge

Título: ECO DOPPLER DE LA ARTERIA OFTÁLMICA Y ARTERIAS UTERINAS: MARCADOR PRONÓSTICO DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

Entiendo que:

1. Al participar o no en este estudio tendré el beneficio de contar con la asistencia que se presta en Servicio de control prenatal y de la Unidad de ecografía del servicio Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios”, así como de cualquier otro servicio de este centro si fuese necesario. No recibiré beneficios materiales y/o económicos.
2. Cualquier pregunta que desee o quiera hacer con relación a mi participación en el presente estudio deberá ser contestada por la Dra. Betsy Belinda Lobo Jorge.
3. Podré retirarme de este estudio en cualquier momento sin dar explicaciones, sin que esto me perjudique de manera alguna.
4. Los resultados de este estudio pueden ser publicados, pero mi nombre o identidad no será revelado y mis datos clínicos y experimentales permanecerán en forma confidencial, a menos que mi identidad sea solicitada por la ley.
5. Mi consentimiento esta dado voluntariamente en plena facultad de mis sentidos, sin que haya sido forzada u obligada.
6. Está garantizada la atención médica y tratamiento, que no serán retrasados participe o no en este estudio, así como de cualquier otra patología diagnosticada por parte del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” y de cualquier otro servicio de este centro si fuese necesario, ingrese o no al estudio.

Yo, Sra. _____ CI: _____, doy consentimiento para que mi información clínica sea documentada de manera confidencial y sirvan de datos científicos en la realización del trabajo de grado

titulado: ECO DOPPLER DE LA ARTERIA OFTÁLMICA Y ARTERIAS UTERINAS:
MARCADOR PRONÓSTICO DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL
EMBARAZO.

Se me ha facilitado una hoja informativa habiendo comprendido el significado de esta investigación, garantizando además que no he recibido ninguna compensación económica y habiendo tenido oportunidad de aclarar mis dudas a través de una entrevista con el investigador _____

He tomado la decisión de manera libre y voluntaria.

Me han notificado qué si se llegan a evidenciar hallazgos patológicos en mi estudio que puedan comprometer mi salud o la de mi producto de gestación, el investigador se hará responsable de orientarme respecto al caso.

Caracas, ____/____/____

Paciente

Investigador

C.I.: _____

C.I.: _____

DENEGACIÓN/ REVOCACIÓN

Yo, Sra. _____ C.I.: _____, después de haber sido informada de la naturaleza de la investigación, manifiesto de forma libre y consistente mi negación/revocación para la documentación de mis datos para esta investigación.

Paciente

Investigador

C.I.: _____

C.I.: _____

ANEXO 2. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA.

FICHA ARTERIAS OFTÁLMICAS

Paciente: _____ Edad: _____ Fecha: ____/____/____

Número de Cédula: _____ Paridad G____P____C____A____

Fecha de Ultima Regla: _____ Edad Gestacional: _____

Nº de fetos: _____

Antecedentes positivos:

Historia de preeclampsia	Gestación múltiple	Diabetes tipo 1 0 2	HTAc	Antecedente personales y familiares de THE	Enfermedad Autoinmune,	IMC	RazaPI	Enfermedad renal	Primipaternidad

Ecografía: Peso Fetal Estimado: _____ Percentil: _____ Crecimiento Fetal Restringido Sí____ No____ *doppler*: _____

Tratamiento:

Antihipertensivos No ____ Sí _____

Aspirina No____ Sí____ L-Carnitina No ____ Sí ____ L-Arginina No____ Sí _____ Omega 3 No ____ Sí____

doppler arteria oftálmica derecha morfología normal Sí _____ No _____

Velocidad pico sistólica (P1) _____

Velocidad Pico sistólica (P2) _____

IP: _____ P2/P1: _____

doppler arteria oftálmica izquierda morfología normal Sí _____ No _____

Velocidad pico sistólica (P1) _____

Velocidad Pico sistólica (P2) _____

IP: _____ P2/P1: _____

FICHA ARTERIAS UTERINAS

doppler arterias uterinas

Der.: IP: _____ P: _____

Izq.: IP: _____ P: _____

IPx: _____ P: _____

Muesca protodiastólica:

Der.: SI NO Tipo: _____

Izq.: SI NO Tipo: _____

Figura 1

Onda *doppler* de la arteria oftálmica en gestantes sin desarrollo de trastorno hipertensivo del embarazo

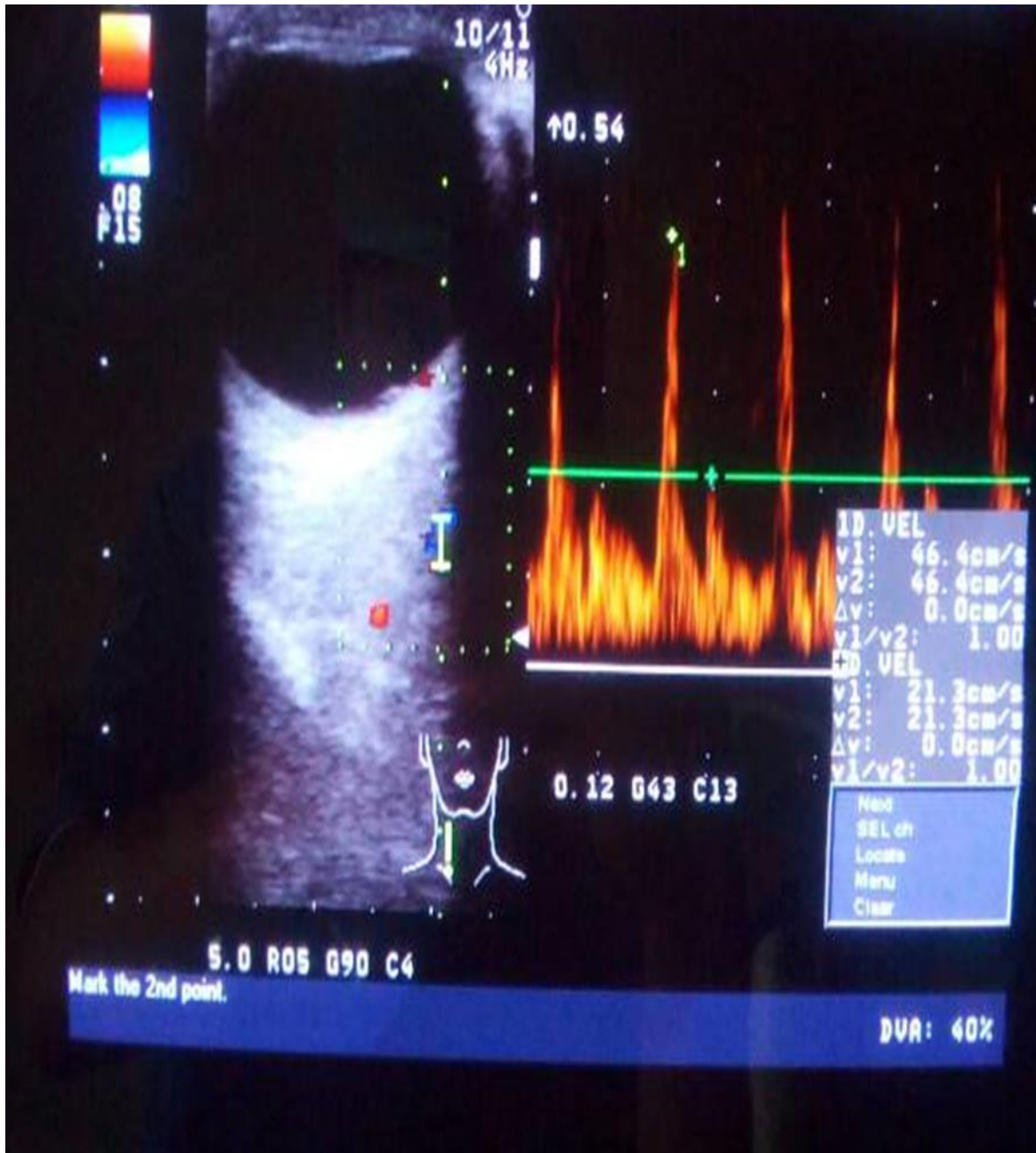


Figura 2

Onda *doppler* de la arteria oftálmica en gestantes con desarrollo de trastorno hipertensivo en el embarazo

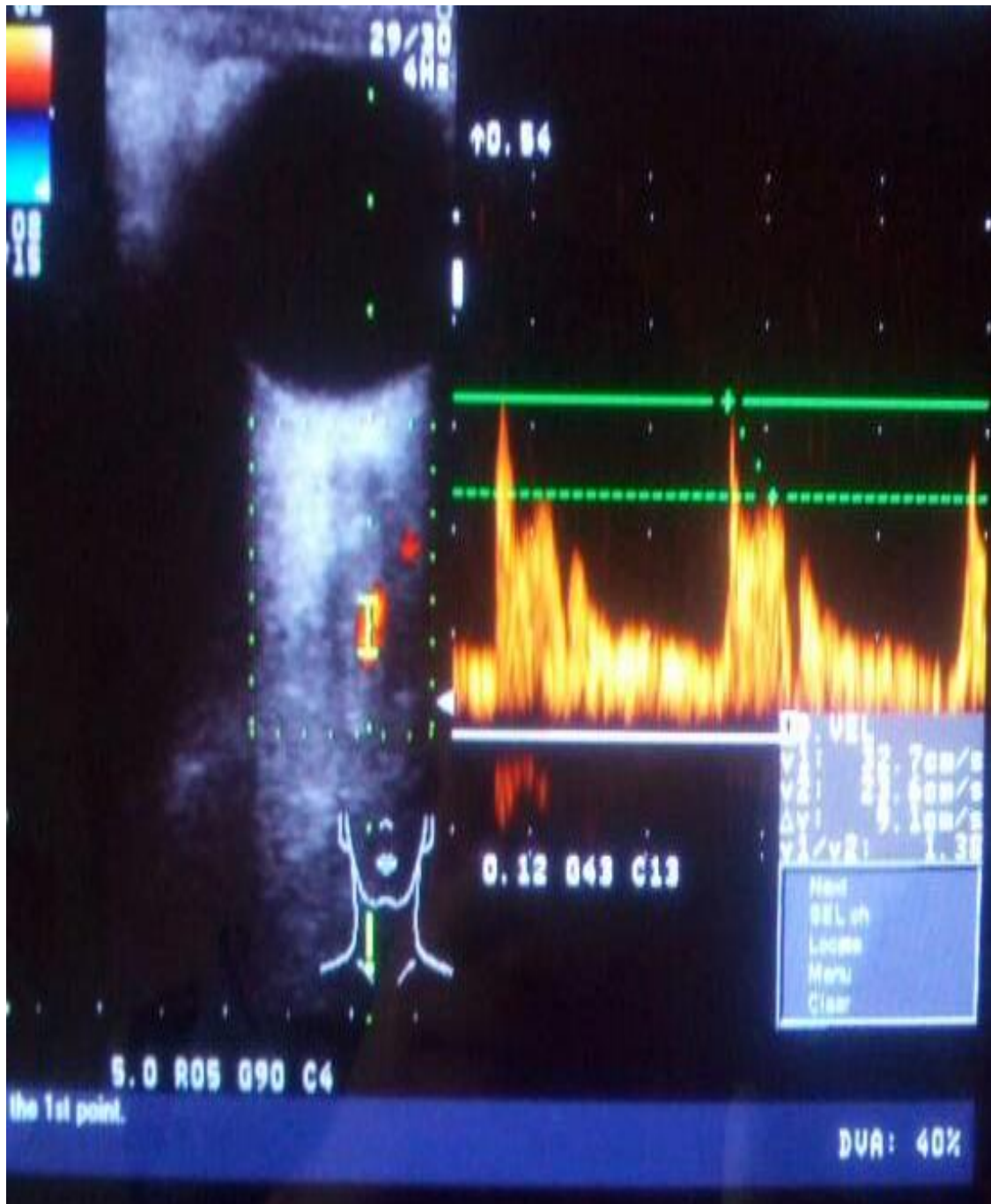


Tabla 1.

Distribución de pacientes según características basales.

Variables	Estadísticos	
n	60	
Edad (años)(*)	29 ± 7	
Trimestres evaluados (semanas)(**)		
Primero	13 (11 – 14)	
Segundo	25 (24 – 26)	
Gestas		
Uno	29	48,3%
Dos	20	33,3%
Tres y más	11	18,3%
Antecedentes patológicos		
Historia de preeclampsia	13	21,7%
Antecedente THE	11	18,3%
HTAC	6	10,0%
Gestación múltiple	2	3,3%
Enfermedad autoinmune	0	0,0%
Tipo diabetes	1	1,7%
IMC según trimestre		
Primero	25,7 ± 3,3	
Segundo	27,6 ± 3,4	
Raza		
Blanca	57	95,0%
Negra	3	5,0%

(*) media ± desviación estándar

(**) mediana (mínimo - máximo)

Tabla 2.
Distribución de pacientes según indicadores clínicos.

Variables	Estadísticos	
Período intergenésico		
≤ 2 años	18	56,3%
> 2 años	14	43,8%
Enfermedad renal	0	0,0%
Primipaternida	16	26,7%
PAM (mmHg)(*)	88 ± 13	
Tratamientos		
Anti HTA	0	0,0%
Aspirina	0	0,0%
L-carnitina	0	0,0%
L-arginina	0	0,0%
Omega-3	0	0,0%

(*) media ± desviación estándar

Tabla 3.
Diferencias entre arterias oftálmicas según lateralidad.

Arteria oftálmica	Mínimo	Máximo	Media	DE
Derecha	0,92	5,54	2,01	1,08
Izquierda	0,90	4,20	1,91	0,82
Ambas	0,95	3,74	1,96	0,84

Diferencia derecha vs izquierda: $p = 0,202$

Tabla 4.
Diferencias entre arterias uterinas según lateralidad.

Arteria uterina	Mínimo	Máximo	Media	DE
Derecha	0,60	3,10	1,40	0,63
Izquierda	0,60	3,01	1,43	0,59
Ambas	0,55	2,93	1,40	0,59

Diferencia derecha vs izquierda: $p = 0,353$

Tabla 5.
Desarrolló THE y presencia de antecedentes patológicos maternos.

Desarrolló THE				
Antecedentes	Si		No	
	n	%	n	%
Si	8	50,0	22	50,0
No	8	50,0	22	50,0

$p = 1,000$

Tabla 6.1
Relación de desarrollo de THE e IP uterina.

IP uterina	Desarrolló THE		Total
	Si	No	
Alterada	10	0	10
Normal	6	44	50
Total	16	44	60

p = 0,001

Tabla 6.2
Valores diagnósticos de la IP uterina en THE.

Parámetros	Valores	IC-95%	
Sensibilidad	62,5	35,7	89,4
Especificidad	100,0	98,9	100,0
Índice de validez	90,0	81,6	98,4
VPP	100,0	95,0	100,0
VPN	88,0	78,0	98,0
Prevalencia	26,7	14,6	38,7

Tabla 7.1
Relación de desarrollo de THE e IP oftálmica.

IP oftálmica	Desarrolló THE		Total
	Si	No	
Alterada	15	2	17
Normal	1	42	43
Total	16	44	60

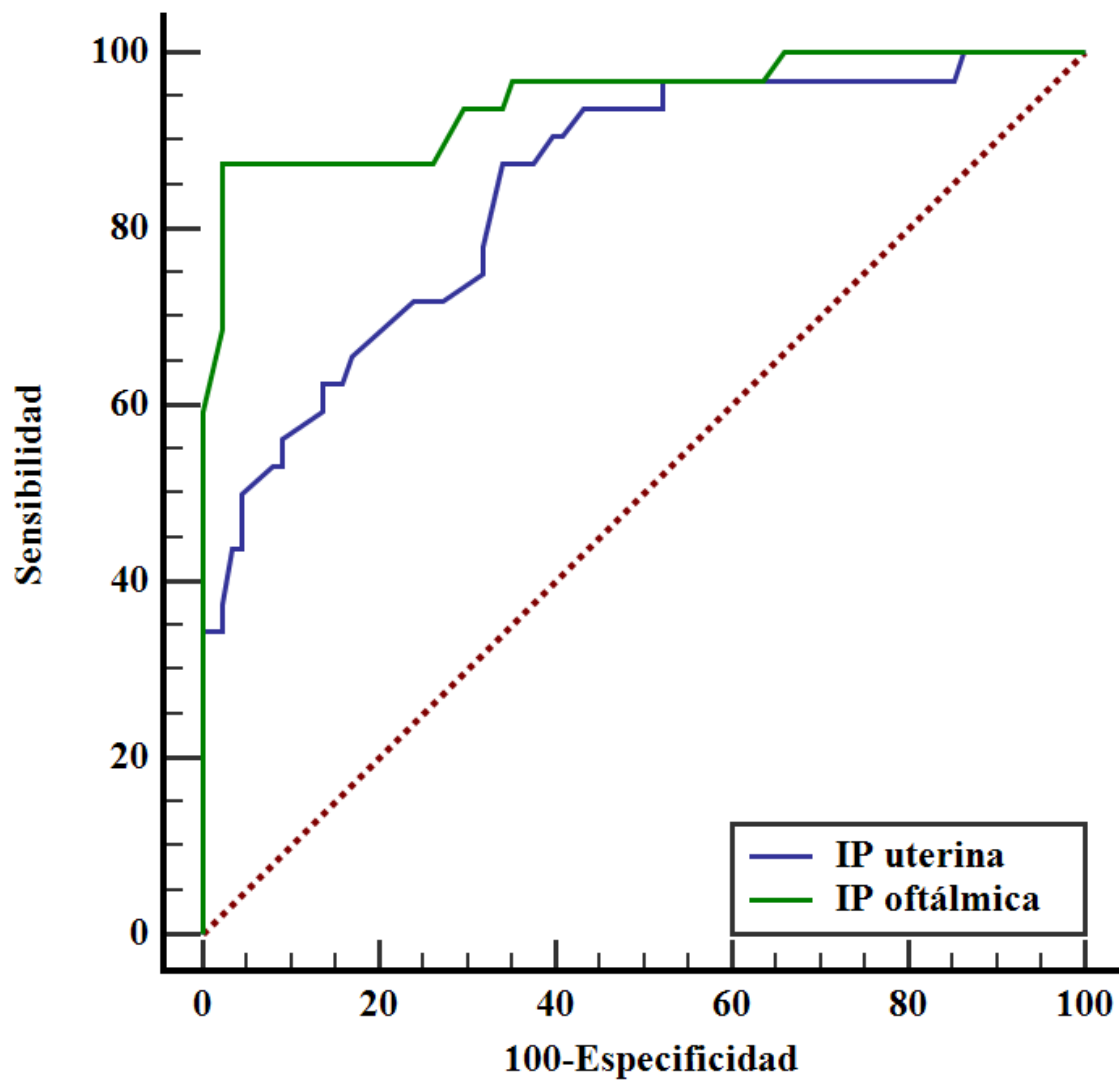
p = 0,001

Tabla 7.2
Valores diagnósticos de la IP oftálmica en THE.

Parámetros	Valores		IC-95%
Sensibilidad	93,8	78,8	100,0
Especificidad	95,5	88,2	100,0
Índice de validez	95,0	88,7	100,0
VPP	88,2	70,0	100,0
VPN	97,7	92,0	100,0
Prevalencia	26,7	14,6	38,7

Gráfico 1.

Diagrama de ROC para evaluar curvas diagnósticas de THE en IP uterina e IP oftálmica.



Variables	AUC	IC - 95%	
IP uterina	0,85	0,77	0,91
IP oftálmica	0,95	0,89	0,98

p = 0,010