



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

**TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD
DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL**

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

Armélid Nazaret Mora Ruiz

Caracas, diciembre de 2023



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

**TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD
DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL**

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

Armelid Nazaret Mora Ruiz

Tutor: Escudero Pedro

ÍNDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL

RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	10
MÉTODOS	23
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	26
AGRADECIMIENTOS	30
REFERENCIAS	31
ANEXOS	34



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Armelid Nazaret Mora Ruiz**, Cédula de Identidad N° V-21.669.347, bajo el título **"TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL"**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL - MCP**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 18 de diciembre de 2023 a las 08.00am, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Salón de Usos Múltiples del Servicio de Medicina Materno Fetal, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

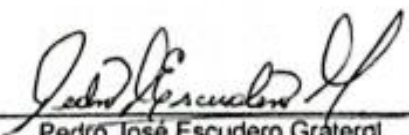
2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 18 días del mes de diciembre del año 2023, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Pedro José Escudero Graterol.


Carmen Cruz Sarmiento Guzmán
C.I. V-12.740.489
Maternidad Concepción Palacios
Miembro Principal


Leonardo Enrique Padilla Colina
C.I. V- 14.231.552
Hospital General del Oeste Dr. José Gregorio
Hernández
Miembro Principal


Pedro José Escudero Graterol
C.I. V- 16.202.386
Maternidad Concepción Palacios
Tutor



CERTIFICACIÓN DEL TUTOR
PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO
EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Pedro José Escudero Graterol, portador de la Cédula de identidad N° V-16.202.386, tutor del trabajo: **TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL**, realizado por la estudiante **Armélid Nazaret Mora Ruiz**, C.I: **21.669.347**.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Pedro José Escudero', is written over a horizontal line.

Firma del Profesor

Caracas a los 18 días del mes de diciembre de 2023

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**AUTORIZACION PARA LA DIFUSION ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL
DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE
MEDICINA.**

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, **Armélid Nazaret Mora Ruiz**, autora del trabajo: **TRASTORNOS HIPERTENSIVOS
DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL.**

Presentado para optar por el título de **Especialista en Medicina Materno Fetal**

Autorizo a la facultad de medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución solo 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).

☒	Si autorizo
☐	Autorizo después de 1 año
☐	No autorizo
☐	Autorizo difundir solo algunas partes del trabajo.

Firma de autor:



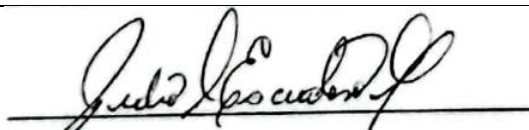
C.I N°: 21.669.347

Correo: armelidmora1993@gmail.com

En Caracas a los 18 días del mes de diciembre del 2023

Nota: en caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicara: referencia bibliográfica, tabla de contenido, y un resumen descriptivo, palabras claves y se indicara que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

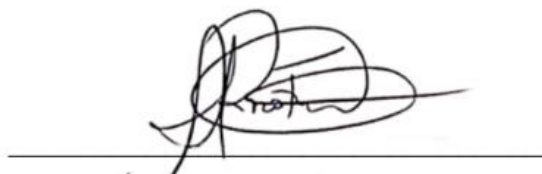
La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque es intransferible.



Pedro Escudero

CI: V- 16 202 386 E-mail: Pedroeg7@gmail.com

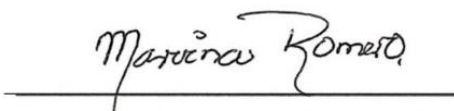
Tutor



Alexandra Rivero

CI: V-15 972 807 E-mail: doctora_rivero@hotmail.com

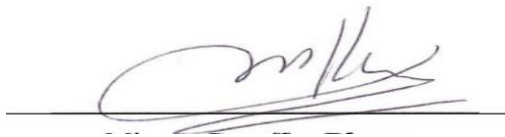
Directora del Programa



Marvina Romero Izaguirre

CI: V- 15 267 629 E-mail: m.romerommf@gmail.com

Coordinadora del Programa



Mireya González Blanco

CI: V- 4 883 886 -E-mail: mireyagonzalezb@gmail.com

Asesor Metodológico

DEDICATORIA

A **Dios**, creador de todas las cosas, quien me ha dado la sabiduría, fortaleza y toda la paciencia para continuar y no morir en el intento, esta tesis sin duda te la dedico a ti.

A mi **mami y papi**, Armando y Melida, por ser los pilares fundamentales de mi vida y darme siempre ejemplos dignos de superación y entrega, por enseñarme que la dedicación, honestidad, constancia y esfuerzo son la clave del éxito.

A mis **hermanos**, Normelid e Iván, por siempre estar para motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, les dedico este logro que es tanto suyo como mío.

A mi **familia**, por siempre creer en mí y estar ahí cuando los necesité, especialmente a mi abuela Elvia, por quererme y apoyarme hasta el último de sus días con sus oraciones y consejos, sé que siempre me acompañarás y guiarás por el mejor de los caminos.

A quienes hoy ya no están, tío “Fay” y abuelo Iván, sé que desde donde están se sienten orgullosos y celebran este logro, siempre serán luz en mi vida.

A quien comparte este momento tan importante conmigo, mi pandi, Arturo González, por hacer de esta experiencia un recuerdo memorable, sin duda no hubiese sido lo mismo sin ti.

A todas aquellas personas que han formado parte de esta historia, este logro también es de ustedes.

TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL

Armelid Nazaret Mora Ruiz, C.I. 21.669.347. Sexo: Femenino, E-mail: armelidmora1993@gmail.com, Teléfono: 0424-6549935. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Especialización en Medicina Materno Fetal.

Tutor: **Pedro Escudero**. C.I. 16.202.386 Sexo: Masculino, E-mail: pedroeg7@gmail.com. Teléfono: 0412-9998747. Dirección: Maternidad Concepción Palacios. Especialista en Medicina Materno Fetal.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo que ingresen al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios. **Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, descriptivo. Muestra no probabilística constituida por 100 pacientes distribuidas en: 50 pacientes con trastorno hipertensivo en el embarazo y 50 pacientes sanas con edad gestacional de 20-40 semanas, se les realizó eco *doppler* de la arteria hepática fetal con medición del índice de pulsatilidad. **Resultados:** El índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en embarazadas con trastorno hipertensivo del embarazo fue $1,45 \pm 0,30$, significativamente mayor que las embarazadas sanas ($p < 0,001$). Evidenciándose la media más alta en aquellas con fase de centralización inicial $1,81 \pm 0,11$. **Conclusión:** Las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo tienen alteraciones del flujo sanguíneo de la arteria hepática fetal según la fase de disfunción uteroplacentaria en la que se encuentre.

Palabras clave: Índice de pulsatilidad, Arteria hepática fetal, Trastorno hipertensivo del embarazo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the fetal hepatic artery pulsatility index in pregnant women with hypertensive disorders of pregnancy admitted to the Maternal-Fetal Medicine service of the Concepción Palacios Maternity Hospital. **Methods:** Observational, prospective, descriptive study. Non-probabilistic sample constituted by 100 patients distributed in: 50 patients with hypertensive disorders in pregnancy and 50 healthy patients with gestational age of 20-40 weeks, fetal hepatic artery Doppler ultrasound was performed with measurement of pulsatility index. **Results:** The fetal hepatic artery pulsatility index in pregnant women with hypertensive disorders of pregnancy was 1.45 ± 0.30 , significantly higher than in healthy pregnant women ($p < 0.001$). Evidencing the highest mean in those with initial centralization phase 1.81 ± 0.11 . **Conclusion:** Patients with hypertensive disorders of pregnancy have alterations in fetal hepatic artery blood flow according to the stage of uteroplacental dysfunction.

Keywords: Pulsatility index, Fetal hepatic artery, Hypertensive disorder of pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos en el embarazo (THE) siguen siendo una de las principales causas de morbilidad materna y fetal relacionadas con el embarazo en todo el mundo, constituyen un problema de salud pública porque representan la segunda causa de mortalidad materna global después de la hemorragia materna. ⁽¹⁾ Se ha estimado que la preeclampsia complica 2 % - 8 % de los embarazos a nivel mundial. En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26 % de las muertes maternas, mientras que en África y Asia causan el 9 % de las muertes. Aunque la mortalidad materna es mucho menor en los países de ingresos altos que en los países en desarrollo, en ellos, el 16 % de las muertes maternas se pueden atribuir a trastornos hipertensivos. ⁽²⁾

La presión arterial sistólica elevada durante el embarazo, incluso por debajo del umbral de diagnóstico para la hipertensión, también se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro, fetos pequeños para la edad gestacional y bajo peso al nacer. La aparición más temprana de factores de riesgo cardiometabólicos y eventos cardiovasculares, así como tasas más altas de enfermedades crónicas acumuladas y multimorbilidad, respaldan la tesis del envejecimiento acelerado entre las mujeres que tienen antecedentes de THE. ⁽²⁾

Una variedad de factores de riesgo se ha asociado con una mayor probabilidad de preeclampsia. No obstante, es importante recordar que la mayoría de los casos de preeclampsia ocurren en mujeres nulíparas sanas, sin factores de riesgo obvios. Aunque las interacciones ambientales sobre el riesgo y la incidencia de preeclampsia no están claras, los datos emergentes sugieren que la tendencia a desarrollar preeclampsia puede tener algún componente genético. ⁽²⁾

Aunque en términos simples, se entiende que la preeclampsia surge de la falla del desarrollo normal de la interfaz materno-fetal en la placenta, la patogenia de la enfermedad no está bien establecida. Ahora está claro que la aparición de la enfermedad es multifactorial; por lo que las intervenciones para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia tendrán que abordar una amplia gama de factores a través de la modificación del estilo de vida y la dieta y la atención multidisciplinaria. ⁽³⁾

En la actualidad, los THE se pueden clasificar en cuatro grupos: hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia y la preeclampsia superpuesta en el entorno de la hipertensión arterial crónica, tal como lo establece el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG).⁽⁴⁾ La preeclampsia (PE) se define como un trastorno del embarazo

asociado con hipertensión de inicio reciente, que ocurre con mayor frecuencia después de las 20 semanas de gestación y con frecuencia cerca del término. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de nueva aparición mayor de 300 mg en 24 horas o mayor de 2 (++) de proteínas en las tiras reactivas, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria. ⁽²⁾

La PE 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.⁽⁵⁾ Las mujeres con preeclampsia grave pueden presentarse con síntomas tales como cefalea, trastornos visuales (incluyendo ceguera), dolor epigástrico, y/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. ⁽²⁾

Por su parte, se habla de 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. ⁽³⁾

Las mediciones de la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias uterina y umbilical pueden revelar de forma exitosa la resistencia vascular de la placenta, la cual es predictiva para las complicaciones del embarazo. ⁽⁶⁾ En respuesta a la reducción de la perfusión placentaria y la hipoxia crónica, el feto redistribuye su flujo sanguíneo a órganos vitales como el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales, un mecanismo para reservar el oxígeno para los órganos importantes. Durante la hipoxia sostenida, se ha observado en modelos animales, que el flujo sanguíneo de riñón, hígado y pulmones se encuentra disminuidos en forma significativa. ⁽⁷⁾ El hígado tiene un papel preponderante en el crecimiento fetal, lo cual ha sido demostrado por estudios experimentales en los cuales se ha demostrado el incremento de la perfusión hepática, produciendo una proliferación de los hepatocitos fetales, mayor expresión de los factores de crecimiento similar a la insulina e incremento del peso fetal. ⁽⁸⁾

Existe poca información sobre las mediciones de la arteria hepática fetal en preeclámpticas.⁽⁹⁾ Por tanto se plantea el siguiente trabajo de investigación para evaluar el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes.

Planteamiento y delimitación del problema

Aunque la arteria hepática tiene una modesta contribución al flujo sanguíneo hepático, esta juega un importante papel para mantener la perfusión hepática posnatal. La contribución de flujo sanguíneo de la arteria hepática a la circulación del hígado, según estudios animales, es menor del 10 %. Una reducción en la perfusión hepática portal produciría un incremento en las concentraciones de adenosina, lo cual produce una reducción instantánea de la impedancia arterial. No se conoce si este mecanismo opera durante la etapa prenatal, pero las mediciones *doppler* en fetos con restricción del crecimiento intrauterino sugieren que puede existir una respuesta similar. Existe poca información sobre las mediciones de la arteria hepática fetal en preeclámpticas.⁽⁹⁾

La evaluación *doppler* de la arteria hepática fetal representa un método seguro, bien tolerado, reproducible y de fácil acceso de imágenes en tiempo real, mediante el cual pueden ser evaluados cambios hemodinámicos a nivel fetal. Las pocas investigaciones realizadas al respecto han demostrado que la preeclampsia está asociada con un incremento de la resistencia y del índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal.⁽⁹⁾

Las modificaciones en la ecografía *doppler* del índice de pulsatilidad y resistencia en la arteria hepática fetal de las gestantes con trastornos hipertensivo del embarazo pueden reflejar un mecanismo para compensar la reducción de flujo sanguíneo hacia el hígado y para mantener la sangre dentro del órgano, como una medida de protección contra los cambios pasivos de la presión arterial central.

El Servicio de Medicina Materno Fetal recibe diariamente un elevado número de gestantes con factores de riesgo o diagnóstico establecido de THE. Además, se cuenta con la posibilidad profesional y tecnológica para la evaluación ecográfica y por *doppler* de los diferentes territorios vasculares en estas gestantes.

De ahí que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo que ingresen al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” en el periodo enero- septiembre 2022?

Justificación e importancia

Los trastornos hipertensivos del embarazo representan una alta tasa de morbimortalidad materna en Venezuela. En la Maternidad “Concepción Palacios” el mayor número de pacientes ingresadas presentan trastornos hipertensivos del embarazo con diversos grados de gravedad de acuerdo a la clasificación del ACOG. ⁽⁴⁾ Los THE representan una enfermedad vascular que afecta tanto a la circulación materna como a la fetal. Del lado materno, una de las características más tempranas de la enfermedad es la invasión deficiente de las arterias espirales por el trofoblasto afectando el flujo de las arterias uterinas. Del lado fetal, existe una pobre vascularización y hemorragias del estroma de las vellosidades terminales y endovasculitis hemorrágica. ⁽¹⁰⁾

En vista de la situación antes descrita y del hecho de que existen pocas investigaciones al respecto, nace el interés en profundizar el conocimiento en la circulación hepática fetal en gestantes con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo y evaluar, a través de ecografía *doppler*, los cambios en el flujo sanguíneo fetal. Se tomará como parámetro el índice de pulsatilidad de la onda de velocidad de flujo de la arteria hepática fetal para describir el comportamiento de la misma en las pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo.

Ello beneficiará a los médicos especialistas desde el punto de vista educativo y de formación, quienes, eventualmente, podrán contar con un recurso adicional en la evaluación de las pacientes con THE, porque los resultados podrían aportar información que ayudaría a enriquecer el conocimiento teórico del tema. Adicionalmente, hay un beneficio en el área social, porque, según los resultados, se podría mejorar la atención de las pacientes, con innegables beneficios para ellas.

Antecedentes

Kilavuz *et al.*, ⁽¹¹⁾ en 1999, compararon la distribución del flujo sanguíneo al hígado en fetos con retraso del crecimiento cuyo peso estimado fue menor al percentil 5, con fetos de peso normal. El flujo sanguíneo venoso relativo al hígado se redujo, con sangre fluyendo preferentemente a través del conducto venoso. Sin embargo, el suministro total de sangre parecía mantenerse por un aumento concomitante y significativo en el flujo sanguíneo arterial a través de la arteria hepática. Hubo cambios en las velocidades de flujo absolutas, como las velocidades máximas, diastólicas mínimas y medias, al igual que la forma de onda del flujo. Efectivamente, la deficiencia en el suministro venoso fue compensada por un aumento en el flujo sanguíneo

arterial. Este efecto compensatorio puede ser crucial para mantener la función hepática en momentos de bajo suministro de sangre venosa portal. Por lo tanto, tiene sentido considerar el hígado como el cuarto órgano preferencial para el suministro de sangre arterial en el feto comprometido, además del corazón, el cerebro y las glándulas suprarrenales.

En 2001, Dubiel *et al.* ⁽⁹⁾ registraron la velocidad del flujo sanguíneo en la arteria hepática fetal en el curso de embarazos normales y determinaron si los registros en embarazos de alto riesgo podrían indicar preservación vascular del hígado y predecir el resultado perinatal. Encontraron que los valores de índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria hepática disminuyeron gradualmente hasta las 33 semanas de gestación, con un aumento adicional de la resistencia al flujo sanguíneo con el aumento de la edad gestacional. En embarazos de alto riesgo, el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal disminuyó en cinco casos y el índice de resistencia disminuyó en tres casos. El grupo con valores dentro del rango normal tuvo un peor resultado perinatal que el grupo con disminución de la resistencia vascular. El índice de resistencia de la arteria hepática fue significativamente mayor en los casos de desenlace perinatal adverso. Los resultados sugieren que la preservación vascular del hígado fetal se puede ver en una etapa temprana del compromiso fetal. Este efecto ahorrador podría desaparecer en los fetos más gravemente afectados.

En 2008, Ebbing *et al.* ⁽¹²⁾ establecieron una técnica *doppler* para medir la velocidad del flujo de la arteria hepática fetal y probaron la hipótesis de que la respuesta tampón también opera prenatalmente. Reclutaron 161 mujeres con embarazos de bajo riesgo y midieron velocidad de flujo e índice de pulsatilidad (IP) de la arteria hepática. Establecieron rangos de referencia de la arteria hepática izquierda más accesible. El IP de la arteria hepática fue menor en los fetos con velocidad de flujo del *ductus* venoso < 10º percentil y en aquellos con flujo de la vena umbilical < 10º percentil. En cambio, fue mayor en aquellos con velocidad de flujo del *ductus* venoso > 90º percentil.

En 2009, Ebbing *et al.* ⁽¹³⁾ determinaron el patrón circulatorio del hígado fetal en la restricción del crecimiento intrauterino a través de la medición del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias umbilical, cerebral media, esplénica, hepática y mesentérica superior observando que en restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), el flujo venoso umbilical fue menor y se distribuyó menos sangre umbilical al lóbulo hepático derecho, mientras que el gradiente de presión umbilical-cava se mantuvo normal. Las arterias hepática y esplénica, pero no la arteria mesentérica superior, tenían un IP bajo en comparación con la población de referencia

concluyendo que los fetos con RCIU con IP arterial umbilical aumentado o normal mantuvieron la presión de perfusión venosa al hígado mientras distribuían menos sangre umbilical al lóbulo hepático derecho.

Bilardo *et al.*, ⁽¹⁴⁾ en 2011, investigaron el flujo de la arteria hepática en fetos del primer trimestre. Midieron el índice de pulsatilidad del *ductus* venoso y el índice de pulsatilidad de la arteria hepática en fetos con mayor riesgo en la evaluación del primer trimestre para aneuploidía y en un grupo control de fetos de bajo riesgo. La media de IP de la arteria hepática fue significativamente menor en los fetos con resultado adverso que en los controles. El flujo de la arteria hepática de baja resistencia se puede observar en fetos del primer trimestre y, según su asociación con el resultado adverso, puede considerarse como un signo predictor ominoso.

Nicolaidis, ⁽¹⁵⁾ en 2011, reportó que la detección efectiva de aneuploidías mayores se puede proporcionar en el primer trimestre del embarazo. El cribado mediante una combinación de translucencia nuchal fetal y gonadotropina coriónica humana β libre en suero materno y proteína plasmática A asociada al embarazo puede identificar alrededor del 90 % de los fetos con trisomía 21 y otras aneuploidías importantes para una tasa de falsos positivos del 5 %. La mejora en el rendimiento del cribado del primer trimestre se puede lograr mediante, en primer lugar, la inclusión en la evaluación del examen ecográfico del hueso nasal y el flujo en el conducto venoso, la arteria hepática y a través de la válvula tricúspide, y en segundo lugar, la realización de la prueba bioquímica a las 9 a 10 semanas y la ecografía a las 12 semanas. Así, describió el aumento del flujo en la arteria hepática fetal como un marcador ecográfico de trisomía 21 del primer trimestre, siendo probable que este marcador encuentre una aplicación en la evaluación del grupo de riesgo intermedio después del cribado combinado de primera fase.

Ese mismo año, Zvanca *et al.*, ⁽¹⁶⁾ determinaron las posibles diferencias en el flujo de la arteria hepática entre la trisomía 21 y los fetos euploides a las 11-13 semanas de gestación. El índice de pulsatilidad de la arteria hepática (IP) y la velocidad sistólica máxima (PVS) se midieron en fetos con bajo riesgo de aneuploidías ($n = 350$) y otro grupo con alto riesgo, incluidos 283 euploides y 47 con trisomía 21. En el grupo de bajo riesgo, la mediana del PVS de la arteria hepática fue de 10,0 cm/s y el percentil 95 fue de 14,3 cm/s. En 92,9 % de los casos, el IP fue de 2 o más (alto) y en 7,1 % fue inferior a 2 (bajo). En 70,2 % de los embarazos de trisomía 21, el PVS estuvo por encima del percentil 95 y el IP fue inferior a 2. Concluyeron que la trisomía 21 a las 11-13 semanas se asocia con un aumento del flujo en la arteria hepática.

Reyna-Villasmil *et al.*,⁽¹⁷⁾ en 2013, evaluaron 30 preeclámpticas graves y 60 embarazadas normotensas sanas con embarazos simples de más de 30 semanas a quienes les midieron los índices de pulsatilidad y resistencia de las arterias uterinas, umbilical, cerebral media fetal y hepática fetal. Las preeclámpticas graves presentaron valores del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria hepática fetal significativamente más altos comparados con las pacientes sanas ($p = 0,0001$ y $p = 0,0021$ respectivamente). El índice de pulsatilidad de la arteria hepática presentó una correlación significativa con el índice de pulsatilidad de los 3 vasos ($p = 0,0001$). El índice de resistencia de la arteria hepática presentó correlación significativa con el índice de resistencia de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media fetal ($p = 0,005$ y $p < 0,0001$). Concluyeron que las preeclámpticas graves tienen alteraciones del flujo sanguíneo de la arteria hepática fetal al compararlo con las embarazadas normotensas sanas.

En 2014, Lipa *et al.*,⁽¹⁸⁾ establecieron que, durante la ecografía del primer trimestre, que se realiza de forma rutinaria entre las semanas 11 y 13+6 de embarazo la tasa de detección del 100 % de cromosomopatías sigue siendo inalcanzable en la actualidad a pesar de la mejora constante de las directrices para los especialistas, la calidad de las imágenes y los avances en la tecnología de ultrasonido. Por lo tanto, realizaron varios estudios para establecer el grupo de "marcadores adicionales" de defectos cromosómicos que, cuando se combinan con marcadores básicos de las pruebas de detección de rutina, podría aumentar esta tasa de detección. Los resultados implican que la evaluación del flujo sanguíneo en la arteria hepática fetal puede convertirse en un nuevo marcador adicional de defectos cromosómicos.

En 2022, Czuba *et al.*⁽¹⁹⁾ evaluaron si hay diferencias en los flujos de la arteria hepática fetal en el primer trimestre según los resultados del embarazo. El estudio incluyó 1841 fetos de embarazos únicos evaluados durante el examen de ultrasonido de rutina del primer trimestre (entre las semanas 11 y 14 de gestación). Además, se examinó cada feto para determinar sus flujos de arteria hepática midiendo el índice de pulsatilidad y la velocidad sistólica máxima. Los fetos que se clasificaron como pertenecientes al grupo de resultado adverso del embarazo (aquellos con anomalías del cariotipo y defectos cardíacos congénitos) se caracterizaron por IP de la arteria hepática significativamente menor y un PVS más alto en comparación con los fetos de resultado normal. La evaluación del flujo de la arteria hepática demostró ser una herramienta muy útil para predecir resultados adversos del embarazo, en particular anomalías del cariotipo y defectos cardíacos congénitos.

Marco teórico

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

Preeclampsia leve: presión sanguínea sistólica de 140 mm de Hg o más y diastólica de 90 mm de Hg o más, en dos tomas consecutivas con 6 horas de diferencia, acompañada de proteinuria, definida como una excreción urinaria de 0,3 g o más de proteínas en una muestra de orina de 24 horas, o hasta dos cruces (++) en dos muestras al azar, recolectadas con una diferencia de al menos 4 horas. ⁽²⁰⁾

Preeclampsia grave: presión sanguínea sistólica de 160 mm de Hg o más y diastólica de 110 mm de Hg o más, en dos tomas consecutivas con 6 horas de diferencia; proteinuria, definida como una excreción urinaria de 5 g o más de proteínas en una muestra de orina de 24 horas, o 3 cruces (+++) o más en dos muestras al azar, recolectadas con una diferencia de al menos 4 horas; oliguria: (menos de 500 mL en 24 horas); diuresis menor o igual a 100 mL en 4 horas o menor o igual a 25 mL/h; alteraciones cerebrales o visuales; edema pulmonar o cianosis; dolor epigástrico o en hipocondrio derecho; evidencia clínica o paraclínica de afectación de algún órgano o sistema: elevación de las transaminasas por encima del doble de los valores normales sugeridos; valor de creatinina sérica mayor de 1,1 mg/dL. ⁽²⁰⁾

El ACOG eliminó la dependencia de la proteinuria para establecer diagnóstico de preeclampsia; así, en ausencia de la proteinuria, es suficiente con la presencia de: conteo de plaquetas < 100 000; elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales; aumento de la creatinina sérica a partir de 1,1 mg/dl (97,24 mmol/L) o el doble de su valor normal de medida en sangre, en ausencia de enfermedad renal los valores normales de creatinina en el embarazo son de 0,8 mg/dl (70,72 mmol/L); edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales. ⁽²⁾

Se define hipertensión arterial crónica (HTAc) cuando el valor de tensión arterial es de 140/90 mm de Hg o mayor, antes del embarazo o de la semana 20 de gestación. La hipertensión arterial (HTA) diagnosticada después de la semana 20, pero que persiste a las 12 semanas tras el parto, se clasifica también como hipertensión arterial crónica. 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. ⁽⁴⁾

Hipertensión gestacional se define como una presión arterial sistólica de 140 mm de Hg o más o una presión arterial diastólica de 90 mm de Hg o más, o ambas, en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en una mujer con una presión arterial previamente normal. ⁽²⁾

A lo largo del proceso de descompensación hemodinámica generada en los THE, el feto va presentando una serie de cambios secuenciales susceptibles de ser evaluados mediante ecografía *doppler*, buscando conocer el momento óptimo para la resolución obstétrica a la paciente. ⁽²¹⁾

Dentro del estudio *doppler* de este tipo de patologías, se puede hablar de unos cambios tempranos y otros tardíos. ⁽²¹⁾ Entre los cambios tempranos, el primer cambio evidenciado es la disminución en el flujo a través de la arteria umbilical debido al aumento de la resistencia vascular placentaria, esto lleva a la activación de mecanismos compensadores que generan la redistribución del flujo sanguíneo hacia áreas críticas de su economía (cerebro, corazón, adrenal), mientras de la misma manera se deja de perfundir adecuadamente otras áreas, lo que genera disminución en la tasa de crecimiento y oligohidramnios (hipoperfusión ósea, hepática y renal).⁽²²⁾ Esto en el sistema nervioso central es conocido como efecto *brain-sparing* y es visible con ecografía *doppler*, la cual muestra aumento del flujo diastólico en la arteria cerebral media, así como caída en su índice de pulsatilidad. ⁽²³⁾ Este cambio refleja el aumento del flujo sanguíneo cerebral generado por la redistribución activada por los quimio- y barorreceptores ubicados en el cayado aórtico y en las carótidas. ⁽²⁴⁾

El último paso de esta primera etapa de cambios tempranos, es la pérdida del flujo diastólico de la arteria umbilical. Parece ser que esta serie de cambios obedecen a un proceso de hipoxia compensada y que se dan alrededor de 7 a 10 días antes que el feto presente cambios de descompensación y acidemia. ⁽²²⁾

Dentro de los cambios tardíos se evidencia una alteración hemodinámica de tal magnitud que lleva a compromiso de la circulación venosa. El primer cambio en esta etapa es la pérdida de la onda A (contracción auricular) a nivel del *ductus* venoso, lo cual refleja compromiso de la función miocárdica. Ya para este momento el feto ha comenzado a entrar en un proceso de acidosis que lo puede llevar a la muerte. ⁽²²⁾

Solo hasta ahora, las pruebas de vigilancia fetal tradicionales (monitoreo fetal sin estrés, perfil biofísico) comienzan a alterarse. Posteriormente, el feto presenta inversión del flujo a nivel de la arteria umbilical. Luego, el compromiso venoso se hace más profundo, la redistribución es

más marcada y la hipoxia-acidosis se hace más intensa. El producto presenta luego inversión del flujo atrial a nivel del *ductus* venoso. ⁽²²⁾

Los cambios finales se dan cuando la función ventricular está tan comprometida que lleva a que se genere flujo pulsátil a nivel de la vena umbilical. Finalmente, el feto pierde los mecanismos de autorregulación cerebral (*brain-sparing*), por lo cual el flujo diastólico que había aumentado inicialmente, cae de nuevo a límites normales y la morfología *doppler* de la arteria cerebral media (ACM) aparece con un aspecto normal. ⁽²²⁾

Gracias al estudio *doppler*, es posible conocer las distintas etapas, en el proceso progresivo de redistribución circulatoria que se pone en marcha como un mecanismo adaptativo frente a la hipoxemia. Estas etapas se dividen en seis: ⁽²⁴⁾

Etapas de incremento de la impedancia umbilicoplacentaria: en donde el incremento de la resistencia vascular microvellositaria induce un déficit de perfusión de la arteria umbilical (AU) y una disminución progresiva de la presión parcial de oxígeno (pO₂) de la vena umbilical. ⁽¹⁹⁾ En este estadio, puede ser especialmente útil la utilización del índice cerebro-placentario (ICP), ya que muchos autores mantienen que este índice puede alterarse a pesar de que los valores individuales de ambos vasos sean adecuados. ⁽²⁴⁾

Etapas de redistribución circulatoria sin centralización: ante el incremento progresivo de la impedancia umbilicoplacentaria, el feto pone en marcha los primeros mecanismos defensivos hemodinámicos. En esta etapa se producen tres tipos de cambios hemodinámicos: Incremento del flujo a través del conducto venoso, modificaciones en la precarga ventricular y cerebral *sparing effect*. ⁽²⁴⁾

Etapas de centralización inicial: el incremento de las resistencias en el sistema arterial umbilical provoca una disminución de la pO₂ en la vena umbilical. Para poder preservar de la hipoxia a las estructuras más nobles, el feto redistribuye su flujo. Así, se produce una centralización circulatoria con vasodilatación selectiva de ciertos órganos y una vasoconstricción de otros territorios. ⁽²⁴⁾

Etapas de centralización avanzada: en esta etapa, el deterioro de los flujos umbilical y aórtico es evidente y la vasodilatación de los vasos cerebrales llega a su punto máximo. Esto refleja una gran disfunción en el sistema nervioso central. Esta afectación se traduce en el feto en un descenso progresivo de la movilidad corporal fetal y de los movimientos respiratorios. ⁽²⁴⁾

Etapas de centralización terminal: en esta fase, se añaden los signos de insuficiencia cardíaca y tiene lugar la pérdida de la autorregulación cardíaca. ⁽²⁴⁾

Etapas de descentralización circulatoria: cuando persiste la hipoxia, termina produciéndose una vasoplejia fetal generalizada. El metabolismo anaerobio sostenido provoca una alteración de la permeabilidad de la membrana celular y un incremento de la presión osmótica intracelular, lo que lleva a la acumulación local de ácido láctico y a la aparición de edema cerebral y a la eventual necrosis tisular. Desde la instauración de este cuadro hasta la muerte fetal, no pasan más de 2-3 días y, en muchos casos, puede producirse, incluso, en pocas horas. ⁽²⁴⁾

En resumen, en respuesta a la reducción de la perfusión placentaria y la hipoxia crónica, el feto redistribuye su flujo sanguíneo a órganos vitales como el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales, un mecanismo para reservar el oxígeno para los órganos importantes. Durante la hipoxia sostenida, se ha observado en modelos animales, que el flujo sanguíneo de riñón, hígado y pulmones se encuentra disminuidos en forma significativa. ⁽⁷⁾

Existe poca información sobre las mediciones de la arteria hepática fetal en preeclámpticas, pero las pocas investigaciones realizadas al respecto han demostrado que la preeclampsia está asociada con un incremento de la resistencia y del índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal. ⁽⁹⁾ Es probable que las modificaciones en la ecografía *doppler* del índice de pulsatilidad y resistencia en la arteria hepática fetal de las gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo pueda reflejar un mecanismo para compensar la reducción de flujo sanguíneo hacia el hígado y para mantener la sangre dentro del órgano, como una medida de protección contra los cambios pasivos de la presión arterial central.

Objetivo General

Evaluar el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo que ingresen al servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios en el periodo enero- septiembre de 2023.

Objetivos Específicos

1. Establecer el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes sanas

2. Determinar el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en gestantes con trastorno hipertensivo del embarazo
3. Comparar el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal de las pacientes con THE y las gestantes sanas
4. Relacionar el grado de insuficiencia uteroplacentaria con el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en las pacientes con THE

Aspectos bioéticos

En esta investigación se garantizó el respeto a los cuatro principios fundamentales de la bioética. Las pacientes fueron informadas sobre los objetivos y la metodología de la investigación y quienes desearon voluntariamente participar lo expresaron mediante la firma del consentimiento informado, garantizando su derecho a la autonomía.

De la investigación se obtuvo conclusiones que mejorarán los conocimientos para el uso del *eco doppler* de la arteria hepática fetal en THE para las pacientes que participaron en el estudio y para las gestantes, en general, con lo que se cumplió el principio de beneficencia.

Además, la ecografía, y particularmente el *doppler*, son técnicas diagnósticas de amplia utilización en obstetricia, inocuos para el estado de salud de la madre y su producto, con lo que se garantizó el cumplimiento del principio de no maleficencia.

También se cumplió el principio de justicia, ya que todas las pacientes con o sin diagnóstico de THE fueron tratadas de la misma manera.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio observacional, prospectivo, descriptivo, de casos y controles.

Población y muestra

La población estuvo conformada por todas las gestantes que acudieron al Servicio de Medicina Materno Fetal en la Maternidad “Concepción Palacios”. La muestra, no probabilística, estuvo constituida por 100 pacientes distribuidas en dos grupos: 50 pacientes con trastorno hipertensivo en el embarazo y 50 pacientes sanas.

Criterios de inclusión

1. Embarazo entre 20 y 40 semanas de edad gestacional
2. Diagnóstico de trastorno hipertensivo en el embarazo (casos)
3. Pacientes sanas (controles)

Criterios de exclusión

1. Embarazo múltiple

Procedimiento

Prevía aprobación del Comité Académico del programa y del Comité de Bioética de la institución, en el Servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad Concepción Palacios se seleccionó 100 pacientes, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión y se dividieron en 2 grupos de 50 pacientes cada uno, el primer grupo con diagnóstico de THE (casos) y el segundo grupo sin THE (controles).

A las pacientes seleccionadas se les explicó de forma verbal, personal, confidencial e individual, en qué consistía el procedimiento a realizar aclarándole de antemano que se trataba de un trabajo especial de grado que serviría para buscar herramientas para un mejor control de la patología en cuestión, luego de aceptar participar de forma voluntaria se les entregó el formato de consentimiento informado para su lectura, aceptación y firma posterior (anexo 1).

Se llenó la ficha de registro, que contiene datos de todas las pacientes, la cual incluyó identificación por número de historia, antecedentes personales, fecha de última regla, edad gestacional, paridad, tipo de trastorno hipertensivo, si recibe tratamiento y los parámetros velocimétricos obtenidos.

Posteriormente, se realizó el eco *doppler* de la arteria hepática fetal de la siguiente manera: con transductor *convex*, frecuencia 3,5-5,0 MHz, filtro de 50 Hz, ángulo de insonación del *doppler* menor de 30° y volumen de muestra de 1,5 mm; al momento del inicio del estudio las pacientes se ubicaron en decúbito dorsal; previa aplicación de gel estéril, se colocó el transductor transversalmente sobre el abdomen materno. El examinador realizó las mediciones en ausencia de movimientos fetales, en un corte axial del abdomen fetal, identificándose la arteria hepática común fetal desde su nacimiento en el eje celíaco. La ventana *doppler* fue colocada en la rama izquierda de la arteria hepática cerca del *ductus* venoso. Se utilizó un mínimo de 3 mediciones consecutivas para calcular cada índice.

Análisis estadístico

A los resultados obtenidos y tabulados en los dos grupos se le calculó la estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central como la media aritmética y de dispersión como la desviación estándar para las variables continuas; además de la frecuencia absoluta y relativa para las variables categóricas. La asociación entre las variables categóricas se comprobó a través de la prueba Chi cuadrado de Pearson. La diferencia en las variables continuas entre los grupos se realizó a través de la prueba t de Student. Los grados de insuficiencia uroplacentaria se compararon entre sí, a través de la prueba de análisis de varianza de una vía (ANOVA). En todos los casos se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo, considerando un intervalo de confianza al 95 %. Para el manejo de los datos se utilizaron los programas Microsoft Excel 2020 y SPSS versión 26.

RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes, 50 sanas y 50 con THE, cuyas características clínicas se presentan en forma comparativa en la tabla 1. Treinta y cuatro de las gestantes sanas (68 %) y 28 de las que tenían diagnóstico de THE (56 %) tenían entre 20 y 35 años. En el primer grupo hubo 7 casos (14 %) y en el segundo caso 17 (34 %) de gestantes con 35 años o más. Hay una tendencia a una mayor edad entre las gestantes con THE, pero no fue significativa ($p = 0,053$). En ambos grupos predominaron las pacientes entre II y IV gestas, 29 (58 %) entre las sanas y 28 (56 %) entre las hipertensas ($p = 0,248$). En el primer grupo hubo 28 (56 %) gestantes entre 20 y 28 semanas y en el segundo 38 (76 %) entre 29 y 36 semanas ($p = 0,001$). Finalmente, ninguna gestante sana tenía antecedentes patológicos, mientras que 29 del segundo grupo eran hipertensas (58 %) ($p < 0,001$).

En la gráfica 1 se presenta la distribución de pacientes según el IP de la arteria hepática fetal. Entre las sanas, 32 (64 %) tenían el IP $< 1,3$ y solo 3 (6 %) lo tenían $> 1,6$. Entre las pacientes con THE, hubo una distribución más uniforme, 17 (34 %) con $< 1,3$, 15 (30 %) entre 1,3 y 1,6 y 18 (36 %) lo tenían $> 1,6$ ($p < 0,001$).

En la gráfica 2 se comparan los valores medios y sus extremos del IP de la arteria hepática fetal entre ambos grupos. El índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en las embarazadas con THE fue $1,45 \pm 0,30$, significativamente mayor que las embarazadas sanas, $1,25 \pm 0,19$ ($p < 0,001$).

En la gráfica 3 se presenta la distribución de las 50 pacientes con THE según el grado de insuficiencia uteroplacentaria; predominó la inadaptación circulatoria, diagnosticada en 27 casos (54 %). Doce pacientes no presentaron insuficiencia uteroplacentaria.

Se relacionó el IP de la arteria hepática fetal con el grado de insuficiencia uteroplacentaria y los resultados se presentan en la tabla 2. En las pacientes sin insuficiencia, el IP de la arteria hepática fetal fue $1,44 \pm 0,17$; en las que tenían inadaptación circulatoria, fue de $1,46 \pm 0,30$. La media más alta se obtuvo entre aquellas con fase de centralización inicial, $1,81 \pm 0,11$; la asociación no fue significativa ($p = 0,167$).

DISCUSIÓN

El trastorno hipertensivo del embarazo es una enfermedad vascular que afecta tanto a la circulación materna como a la fetal. ⁽⁷⁾ Las modificaciones en la ecografía *doppler* del índice de pulsatilidad y resistencia en la arteria hepática fetal de las gestantes con trastornos hipertensivo del embarazo pueden reflejar un mecanismo para compensar la reducción de flujo sanguíneo hacia el hígado y para mantener la sangre dentro del órgano, como una medida de protección contra los cambios pasivos de la presión arterial central. En vista de que existen pocas investigaciones al respecto, nace el interés en profundizar el conocimiento en la circulación hepática fetal en gestantes con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo y evaluar, a través de ecografía *doppler*, los cambios en el flujo sanguíneo fetal.

Se incluyeron dos grupos de pacientes, sanas y con THE, cuyas características diferenciales expresan, por un lado, las características usuales de las gestantes que acuden a la institución, por lo general de edad media (20-35 años) y con frecuencia, multíparas. Estas dos características fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, hay diferencias importantes en dos áreas. Por un lado, la edad gestacional. En el grupo de pacientes con THE, la edad gestacional fue significativamente más alta, lo que se explica porque, para ese grupo, era criterio de inclusión el tener el diagnóstico. Además, al presentar cuadro de THE, también es frecuente que se interrumpan tempranamente. De ahí que predominaron las pacientes en entre 29 y 36 semanas.

El otro parámetro que las diferencia es la presencia del antecedente de hipertensión arterial, ausente en las 50 pacientes sanas, pero presente en casi 60 % de las que tenían THE.

En la presente investigación se encontró que hubo una diferencia significativa en la distribución de los valores del IP de la arteria hepática fetal entre pacientes sanas, que presentaron predominantemente valores más bajos, y las hipertensas, que tuvieron una distribución más uniforme, con cerca de 40 % de pacientes con valores superiores a 1,6. Los cambios observados en la presente investigación en el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal de las pacientes con trastornos hipertensivos en el embarazo pueden reflejar un mecanismo compensatorio a la reducción de flujo sanguíneo hacia el hígado, así como una medida de protección contra los cambios pasivos de la presión arterial central.

Reyna-Villasmil *et al.*,⁽¹⁷⁾ en 2013, evidenciaron en las pacientes preeclámplicas valores del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria hepática fetal significativamente más altos comparados con las pacientes sanas ($p = 0,0001$ y $p = 0,0021$ respectivamente), así como una correlación significativa con el índice de pulsatilidad de los 3 vasos ($p = 0,0001$); hallazgos comparables con los obtenidos en esta investigación en donde se observó que el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal en las embarazadas con THE fue $1,45 \pm 0,30$, significativamente mayor que las embarazadas sanas, $1,25 \pm 0,19$ ($p < 0,001$). Sin embargo, al relacionar dichos valores con el grado de insuficiencia uteroplacentaria la asociación no fue significativa ($p = 0,167$).

Una de las prioridades de esta investigación era identificar si existía relación entre el IP de arteria hepática fetal y la insuficiencia uteroplacentaria en las pacientes con THE. Entre estas predominó el estado de inadaptación circulatoria, que estuvo presente en más de la mitad de los casos. Al comparar el IP de la arteria hepática fetal entre estas pacientes y las que no presentaron insuficiencia uteroplacentaria, los valores medios fueron muy similares. Sin embargo, los valores fueron más elevados en las etapas de precentralización y centralización inicial, probablemente explicado porque en estas fases a nivel del sistema nervioso autónomo se desencadena una respuesta refleja mediada por catecolaminas caracterizada por vasoconstricción periférica máxima en la mayor parte de la economía vascular incluyendo la circulación hepática.⁽²⁵⁾

Por el contrario, en las etapas más avanzadas de insuficiencia uteroplacentaria, los valores vuelven a bajar, incluso, por debajo de los valores de pacientes sanas. Esto se explica por el

agotamiento de todos los mecanismos compensatorios vasculares disponibles, existiendo una falla cardíaca fetal con hipoperfusión de todos sus órganos vitales.⁽²⁵⁾

En estas pacientes con insuficiencia uteroplacentaria suele haber asociación con la RCIU. Kilavuz *et al.*⁽¹¹⁾ encontraron que la resistencia vascular de la arteria hepática fetal era menor en los fetos con restricción del crecimiento intrauterino que en los fetos normales. Esto podría ser explicado porque el hígado es un órgano preferencial para el flujo sanguíneo arterial en el feto hipóxico. Dichos resultados son similares a los establecidos por Dubiel *et al.*,⁽⁹⁾ en 2001, quienes evidenciaron que el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal disminuyó mientras que el índice de resistencia fue significativamente mayor en los casos de desenlace perinatal adverso. Estos hallazgos no apoyan la hipótesis de protección hepática en todos los embarazos de alto riesgo, y en especial en la preeclampsia. Estos resultados coinciden con los de esta investigación en el sentido de observar un menor IP de la arteria hepática fetal en casos con insuficiencia uteroplacentaria más avanzada, a pesar de que no se correlacionó con el desarrollo de RCIU.

Por su parte, Ebbing *et al.*⁽¹²⁾ observaron que el IP de la arteria hepática fue menor en los fetos con velocidad de flujo del *ductus* venoso < 10º percentil y en aquellos con flujo de la vena umbilical < 10º percentil. En cambio, fue mayor en aquellos con velocidad de flujo del *ductus* venoso > 90º percentil lo cual no coincide con los resultados obtenidos en esta investigación en donde el IP de la arteria hepática fetal fue mayor en la fase de precentralización y centralización inicial y alcanzó valores bajos en fases más avanzadas, siendo estas últimas en las que se altera el flujo del *ductus* venoso y vena umbilical.

Dentro de las limitaciones presentadas, hubo dificultades técnicas dadas por la estática fetal y los movimientos fetales, así como la mala transmisión materna. Para lograr la correcta medición del IP de la arteria hepática fetal, se considera necesaria una curva amplia de aprendizaje. Como fortaleza, se destaca la presencia de personal médico experimentado dispuesto a participar en la investigación, gracias a lo cual se logró completar el objetivo.

Se concluye que las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo tienen alteraciones del flujo sanguíneo de la arteria hepática fetal, evidenciándose cambios más marcados a medida que se desarrolla la insuficiencia uteroplacentaria, pero, después de la etapa de centralización avanzada, comienzan a disminuir, expresando inicialmente vasoconstricción periférica selectiva en órganos considerados como “no indispensables” como lo es el hígado como mecanismo

compensatorio de redistribución de flujo, luego, al agotarse estos mecanismos se produce una falla cardíaca fetal con hipoperfusión de todos sus órganos vitales, lo que denota un compromiso grave del feto con un riesgo aumentado de morbilidad perinatal.

Se recomienda continuar esta línea de investigación para profundizar el estudio de este parámetro, relacionándolo con la presencia de RCIU y realizar nomogramas con base a la edad gestacional y que pueda ser empleado en los distintos centros de salud a nivel nacional.

AGRADECIMIENTO

A Dios, primeramente, por darme el don de la vida, la inteligencia y la sabiduría, por no abandonarme en los momentos más difíciles y por brindarme las fuerzas y herramientas necesarias para alcanzar esta meta. Gracias Señor, por todas tus bendiciones.

A mi tutor, Dr. Pedro Escudero, por su apoyo, recomendaciones y consejos que fueron fundamentales para la realización de este trabajo.

A la Dra. Mireya González Blanco, por el tiempo y la dedicación a cada asesoría necesaria para la realización de mi trabajo de grado.

Al Profesor Pablo Hernández, por su buena disposición y paciencia en cada asesoría estadística.

A todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron en la materialización de este sueño.

REFERENCIAS

1. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, *et al.*; American Heart Association Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Kidney in Heart Disease Science Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79(2):e21-e41. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000208.

2. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891.
3. Townsend R, O'Brien P, Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2016;9:79-94. DOI: 10.2147/IBPC.S77344.
4. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-1131. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
5. Nápoles Mendez N. New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. *MEDISAN [Internet]* 2016 [consultado 15 de octubre de 2022]; 20(4):517. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400013
6. Ghosh G, Breborowicz A, Brazert M, Maczkiewicz M, Kobelski M, Dubiel M, *et al.* Evaluation of third trimester uterine artery flow velocity indices in relationship to perinatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(9):551-555. DOI: 10.1080/14767050600852510.
7. Dubiel M, Breborowicz GH, Marsal K, Gudmundsson S. Fetal adrenal and middle cerebral artery Doppler velocimetry in high-risk pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(5):414-418. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2000.00278.x.
8. Tchirikov M, Kertschanska S, Stürenberg HJ, Schröder HJ. Liver blood perfusion as a possible instrument for fetal growth regulation. *Placenta.* 2002;23 Suppl A:S153-158. DOI: 10.1053/plac.2002.0810.
9. Dubiel M, Korszun P, Breborowicz G, Gudmundsson S. Fetal hepatic artery blood flow velocimetry in normal and high-risk pregnancies. *Prenat Neonat Med.* 2001;6(1):151-156. DOI: 10.1080/13598630108500285
10. Harman CR, Baschat AA. Comprehensive assessment of fetal wellbeing: which Doppler tests should be performed? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003;15(2):147-157. DOI: 10.1097/00001703-200304000-00010.
11. Kilavuz O, Vetter K. Is the liver of the fetus the 4th preferential organ for arterial blood supply besides brain, heart, and adrenal glands? *J Perinat Med.* 1999;27(2):103-106. DOI: 10.1515/JPM.1999.012.
12. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Hepatic artery hemodynamics suggest operation of a buffer response in the human fetus. *Reprod Sci.* 2008;15(2):166-178. DOI: 10.1177/1933719107310307.
13. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Redistribution pattern of fetal liver circulation in intrauterine growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(10):1118-23. DOI: 10.1080/00016340903214924.
14. Bilardo CM, Timmerman E, De Medina PG, Clur SA. Low-resistance hepatic artery flow in first-trimester fetuses: an ominous sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):438-443. DOI: 10.1002/uog.7766.
15. Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(1):7-15. DOI: 10.1002/pd.2637.

16. Zvanca M, Gielchinsky Y, Abdeljawad F, Bilardo CM, Nicolaides KH. Hepatic artery Doppler in trisomy 21 and euploid fetuses at 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(1):22-7. DOI: 10.1002/pd.2664.
17. Reyna-Villasmil E, Navarro Y, Santos J, Mejía J, Torres D, Aragón J, *et al.* Flujo sanguíneo de la arteria hepática fetal en preeclámpticas severas y embarazadas normotensas sanas. *Prog Obstet Ginecol.* 2013;56(5):237-241. DOI: 10.1016/j.pog.2012.07.003
18. Lipa M, Samaha RB, Borowski D, Wielgoś M, Wegrzyn P. [Fetal hepatic artery flow assessment in prenatal diagnostics--a review of the literature]. *Ginekol Pol.* 2014 Jul;85(7):532-5. Polish. doi: 10.17772/gp/1766.
19. Czuba B, Tousty P, Cnota W, Borowski D, Jagielska A, Dubiel M, *et al.* First-Trimester Fetal Hepatic Artery Examination for Adverse Outcome Prediction. *J Clin Med.* 2022;11(8):2095. DOI: 10.3390/jcm11082095.
20. Ministerio del Poder Popular para la Salud [Internet]. Caracas: Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia; marzo 2014 [consultado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/venezuela/informes/protocolos-de-atenci%C3%B3n-cuidados-prenatales-y-atenci%C3%B3n-obst%C3%A9trica-de-emergencia>
21. Ferrazi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, *et al.* Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulator y systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:140-6. DOI: 10.1046/j.0960-7692.2002.00627.x
22. Bamberg C, Kalache KD. Prenatal diagnosis of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004;387-394. DOI: 10.1016/j.siny.2004.03.007
23. Huhta JC. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(6):542-552. DOI: 10.1016/j.siny.2005.08.005.
24. Carrera JM, Figueras F, Antolín E. Hemodinamia fetal: estudio mediante Doppler. *Clin Invest Gin Obst* [Internet]. 2003 [consultado 19 de noviembre de 2022];30(8):242-269. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0210573X03772694&r=7>
25. Guariglia D. Hipertensión en el embarazo. 1era edición. Caracas: Editorial DISTRIBUNA; 2006.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Responsable: Armelid Nazaret Mora Ruiz CI. 21.669.347

Título: TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL

Por medio de la presente hago constar que se me ha solicitado participar en un trabajo especial de grado, investigación en la que se estudiará la evaluación de la arteria hepática fetal por ultrasonografía *doppler* en pacientes embarazadas con trastorno hipertensivo del embarazo y sanas, dando a conocer previamente la información acerca de las ventajas y posibles riesgos del uso de la ecografía bidimensional y *doppler*. En tal sentido, entiendo que:

1. Al participar o no en este estudio tendré el beneficio de contar con la asistencia que se presta en la unidad de ecografía del servicio de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios”, así como de cualquier otro servicio de este centro si fuese necesario. **No recibiré beneficios materiales.**
2. Cualquier pregunta que desee o quiera hacer con relación a mi participación en el presente estudio deberá ser contestada por la Dra. Armelid Nazaret Mora Ruiz.
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 del trastorno hipertensivo del embarazo 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.

Nombre

C.I.



Huella dactilar

ANEXO 2. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA

FICHA ARTERIA HEPATICA FETAL

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

Número de Cédula: _____ Paridad G____P____C____A____

FUR: _____ Edad Gestacional: _____

Antecedentes positivos:

THE sí____ no____

Preeclampsia Sin Criterios de Gravedad____

Preeclampsia Con criterios de Gravedad____

Hipertensión Arterial crónica____

Hipertensión Arterial Crónica en crisis hipertensiva____

Hipertensión Gestacional____

Ecografía: Peso Fetal Estimado: _____ Percentil_____

IP X Arterias uterinas_____ Percentil_____

IP Arteria Umbilical_____ Percentil_____

IP Arteria Cerebral Media _____ Percentil _____

IP *Ductus Venoso* _____ Percentil _____

Arteria Hepática: IP _____

ANEXO 3. CORTE AXIAL DE ABDOMEN FETAL. EVALUACIÓN DE ARTERIA HEPÁTICA FETAL

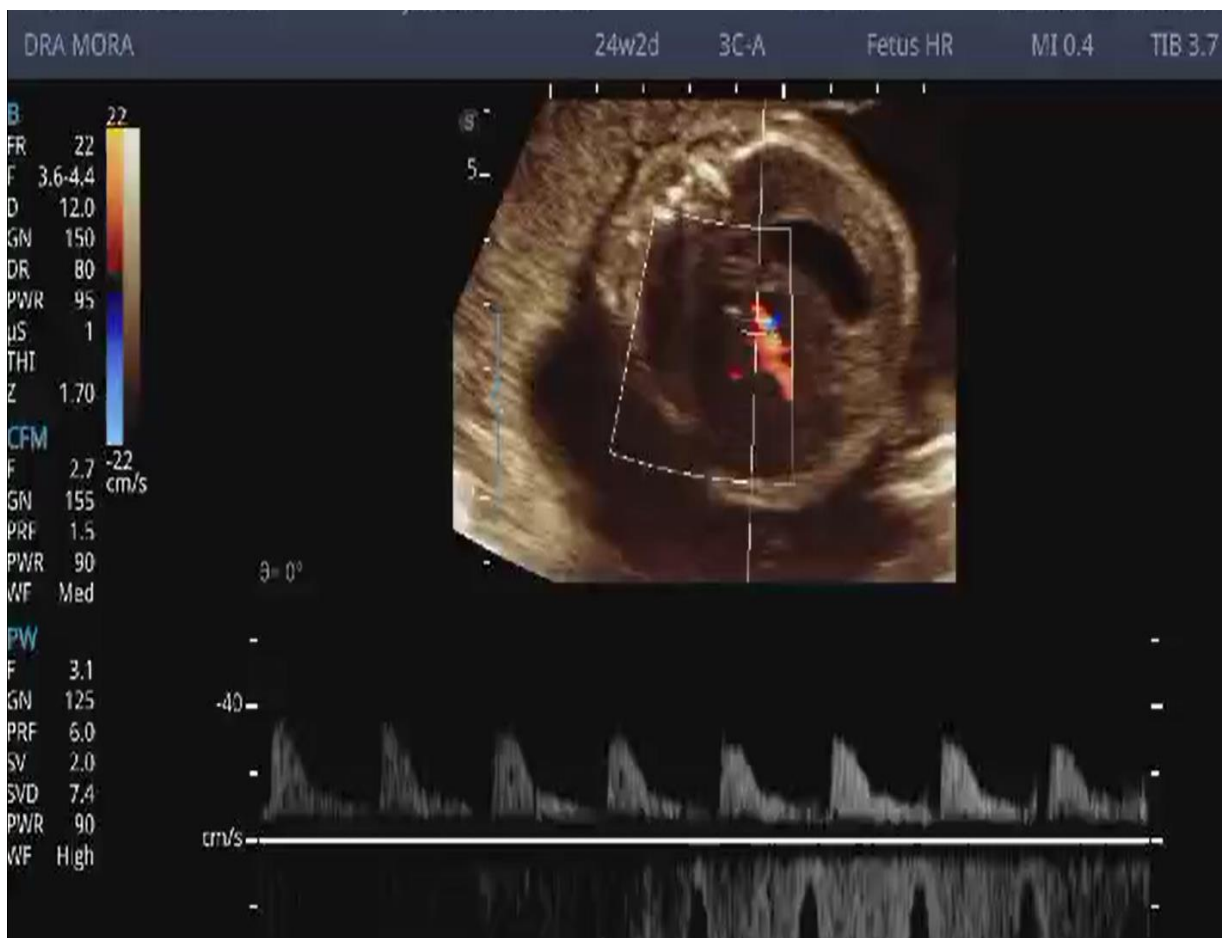


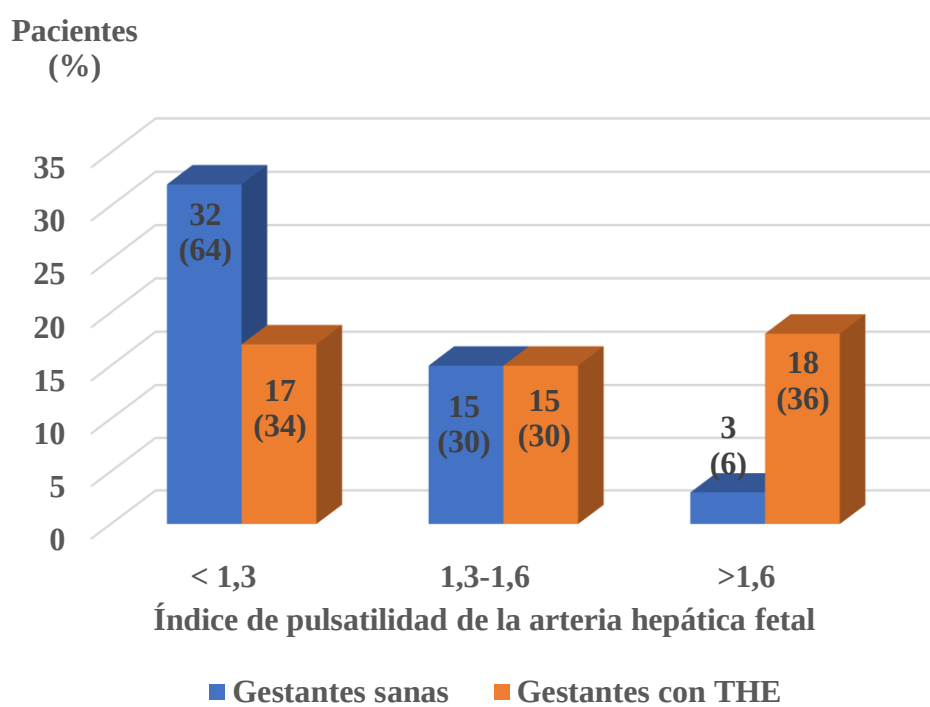
Tabla 1

Distribución comparativa de las pacientes según sus características clínicas

Característica clínica	Gestantes sanas (n = 50)		Gestantes con THE (n = 50)		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Edad (años)					0,053
< 19	9	18,0	5	10,0	
20-35	34	68,0	28	56,0	
> 35	7	14,0	17	34,0	
Paridad					0,248
Primigesta	18	36,0	14	28,0	
II-IV	29	58,0	28	56,0	
≥V	3	6,0	8	16,0	
Edad gestacional (semanas)					0,001
20-28	28	56,0	12	24,0	
29-36	20	40,0	38	76,0	
37 y más	2	4,0	0	0,0	
Antecedentes personales					< 0,001
Sin patologías previas	50	100,0	21	42,0	
Hipertensión arterial	0	0,0	29	58,0	

Gráfica 1

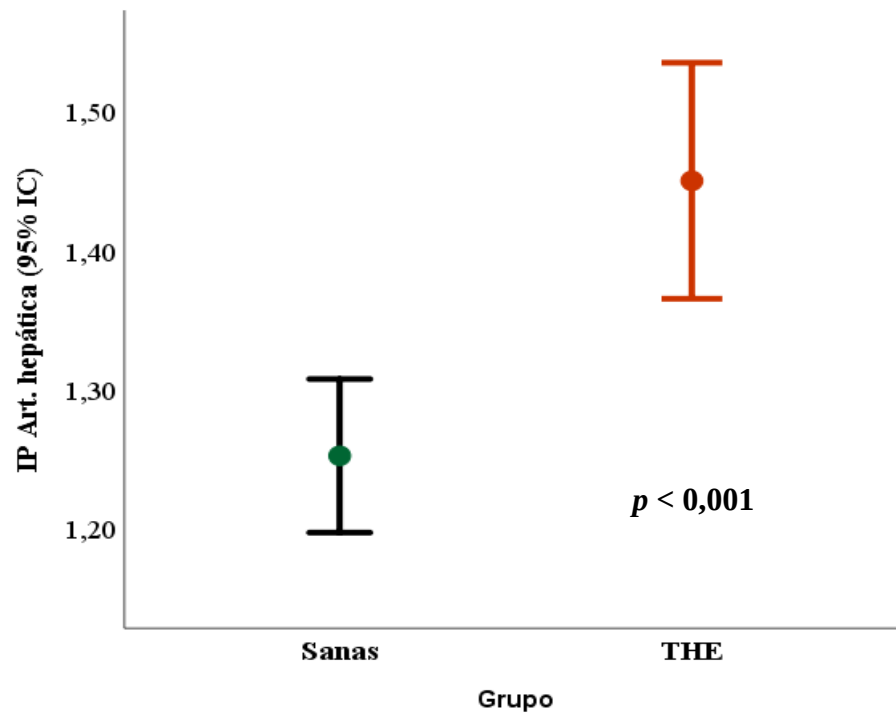
Distribución comparativa del índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal entre gestantes sanas y gestantes con trastorno hipertensivo del embarazo



$p < 0,001$

Gráfica 2

Índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal entre gestantes sanas y gestantes con trastorno hipertensivo del embarazo



Gráfica 3

Distribución de pacientes según el grado de insuficiencia uteroplacentaria



Tabla 2

Distribución de la relación entre el índice de pulsatilidad de la arteria hepática fetal y el grado de insuficiencia uteroplacentaria

Grado de insuficiencia uteroplacentaria	IP de la arteria hepática fetal Media $\pm$ DE
Inadaptación circulatoria	1,46 $\pm$ 0,30
Fase de precentralización	1,74 $\pm$ 0,07
Fase de centralización inicial	1,81 $\pm$ 0,11
Fase de centralización avanzada	1,34 $\pm$ 0,45
Fase de centralización terminal	0,99*
Fase de descentralización	1,12*
Sin insuficiencia	1,44 $\pm$ 0,17

$$p = 0,167$$

* El valor no cuenta con desviación estándar debido a que solo se tiene la medición de 1 sujeto.