



## Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa

Juan Fernando Romero Arauz,\* Julio César Ramos León,\*\* Patricia Rivera Velásquez,\*\* Guadalupe Álvarez Jiménez,\*\* Carlos José Molina Pérez\*\*\*

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Antecedentes:** la placentación anormal es una de las principales características de la preeclampsia. Se debe a una falla en la invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas, que condiciona el aumento de las resistencias vasculares y la disminución de la perfusión útero-placentaria.

**Objetivo:** determinar la relación entre la velocimetría Doppler de la arteria umbilical y el resultado perinatal adverso en pacientes con preeclampsia severa.

**Material y método:** estudio prospectivo, observacional y transversal. Se incluyeron pacientes entre 27 y 33 semanas de gestación, con preeclampsia severa tratadas de manera conservadora entre enero de 2004 y enero de 2006. La velocimetría de la arteria umbilical con ultrasonido Doppler pulsado con transductor convexo de 3.5 MHz se midió cada semana. Los resultados del último Doppler, en los siete días previos a la interrupción del embarazo, se relacionaron con el resultado perinatal. Las gestaciones se interrumpieron por indicación materna o fetal (prueba sin estrés ominosa o perfil biofísico fetal de 4 o menor). El Doppler se consideró anormal cuando el índice de pulsatilidad estaba por arriba del percentil 95 para la edad gestacional, o bien un perfil de onda de la arteria umbilical con flujo diastólico final ausente o reverso. El análisis estadístico se realizó con la prueba de la  $\chi^2$  y *t* de Student.

**Resultados:** se estudiaron 43 pacientes: 21 (49%) tuvieron Doppler normal y 22 (52%) anormal. En el segundo grupo 13 (59%) pacientes tuvieron índice de pulsatilidad mayor del percentil 95 para la edad gestacional, 7 (32%) flujo diastólico ausente y 2 (9%) flujo reverso. Los recién nacidos con Doppler anormal tuvieron menor peso (1,174 vs 1,728 gramos), Apgar a los 5 minutos menor, mayor ingreso a terapia intensiva (86.4 vs 43%) y mayor morbilidad neonatal, comparados con los que tuvieron Doppler normal ( $p < 0.05$ ). Cuando el Doppler fue normal la mortalidad perinatal fue de cero, mientras que con un resultado anormal hubo seis muertes, de las que dos ocurrieron con flujo diastólico presente (15%), dos con flujo diastólico ausente (28%) y dos con reverso (100%).

**Conclusiones:** el Doppler anormal de la arteria umbilical se asocia con resultado perinatal adverso y es un factor pronóstico importante de morbilidad y mortalidad perinatal.

**Palabras clave:** Doppler de la arteria umbilical, preeclampsia severa, resultado perinatal.

### ABSTRACT

**Background:** Abnormal placentation is a main preeclampsia characteristic. Its cause is a maternal spiral veins trophoblastic invasion failure, which conditions vascular resistances raise and uterus-placental perfusion decrease.

**Objective:** To determine the relationship between umbilical artery Doppler waveform and adverse perinatal outcome in patients with severe preeclampsia.

**Patients and method:** A prospective, observational and transversal study was done to analyze patients between 27 to 33 weeks of gestation with expectant management of severe preeclampsia from January 2004 to January 2006. Umbilical artery velocimetry studies were performed at least once a week by means of pulsed Doppler equipment with a 3.5 MHz transducer. Only the results of the last Doppler examination performed within 7 days of delivery were considered in the correlation with perinatal outcomes. The indications for delivery were maternal or fetal (non reassuring nonstress test or biophysical profile  $\leq 4$ ). An abnormal Doppler velocimetry was defined as pulsatility index being higher than percentile 95 for gestational age, or absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. The statistical analysis was done with  $\chi^2$  test and Student *t* test.

**Results:** There were included 43 patients in this study. Twenty-two (52%) had an abnormal Doppler umbilical artery pulsatility index and 21 (49%) obtained a normal umbilical artery waveform. In the first group 13 (59%) had a positive end diastolic velocities with elevated pulsatility index values, end diastolic velocities were absent in seven cases (32%) and reversed in two cases (9%).

Neonates with abnormal pulsatility index had a lower birth weight (1,174 vs 1,728 g), lower Apgar score at 5 minutes, higher admission to the neonatal intensive care unit (86.4 vs 43%), and significant neonatal morbidity compared with those with normal velocimetry ( $p < 0.05$ ). There were no perinatal deaths with normal umbilical Doppler waveform. There were six perinatal deaths in the abnormal Doppler velocimetry. Two cases occurred with positive end diastolic velocity (15%), two cases with absent end diastolic velocity (28%) and two deaths with reversed flow of the umbilical artery (100%).

**Conclusion:** An abnormal Doppler umbilical artery waveform is associated with poor perinatal outcome and is a strong predictor of perinatal mortality.

**Key words:** Umbilical artery Doppler, severe preeclampsia, perinatal outcome

## RÉSUMÉ

**Antécédents:** la placentation anormale est une des caractéristiques principales de la pré-éclampsie. Elle est due à un défaut dans l'invasion trophoblastique des artères spirales maternelles, qui conditionne l'augmentation des résistances vasculaires et la diminution de la perfusion utéro-placentaire.

**Objectif:** déterminer la relation entre la vélocimétrie Doppler de l'artère ombilicale et le résultat périnatal adverse chez des patientes avec pré-éclampsie sévère.

**Matériel et méthode:** étude prospective, observationnelle et transversale. On a inclus des patientes ayant entre 27 et 33 semaines de gestation, avec pré-éclampsie sévère traitées de manière conservatrice de janvier 2004 à janvier 2006. La vélocimétrie de l'artère ombilicale avec ultrason Doppler pulsé avec transducteur convexe de 3.5 Mhz a été mesurée chaque semaine. Les résultats du dernier Doppler, dans les sept jours préalables à l'interruption de la grossesse, ont été liés au résultat périnatal. Les gestations ont été interrompues par indication maternelle ou fœtale (test sans stress exécutable ou profil biophysique fœtal de 4 ou inférieur). Le Doppler a été considéré anormal lorsque l'indice de pulsatilité était par-dessus du percentile 95 pour l'âge gestationnel, ou bien un profil d'onde de l'artère ombilicale avec flux diastolique final absent ou inverse. L'analyse statistique a été réalisée avec test du chi carré et *t* de Student.

**Résultats:** on a étudié 43 patientes: 21 (49%) ont eu Doppler normal et 22 (52%) anormal. Dans le deuxième groupe, 13 (59%) patientes ont eu indice de pulsatilité supérieur au percentile 95 pour l'âge gestationnel, 7 (32%) flux diastolique absent et 2 (9%) flux inverse. Les nouveau-nés avec Doppler anormal ont eu un poids inférieur (1,174 vs 1,178 g.), Apgar à 5 minutes inférieur, majeure admission en thérapie intensive (86.4 vs 43%) et majeure morbidité néonatale, comparés avec ceux qui ont eu Doppler normal ( $p < 0.05$ ). Lorsque le Doppler a été normal, la mortalité périnatale a été de zéro, tandis qu'avec un résultat anormal il y a eu sept décès, dont deux se sont passés avec flux diastolique présent (15%), deux avec flux diastolique absent (28%) et deux avec flux inverse (100%).

**Conclusions:** le Doppler anormal de l'artère ombilicale est associé avec résultat périnatal adverse et il permet notamment de prédire la morbidité et mortalité périnatales.

**Mots-clés:** Doppler d'artère ombilicale, pré-éclampsie sévère, résultat périnatal.

## RESUMO

**Antecedente:** A placentação anormal é uma das principais características da pré-eclâmpsia. Deve-se a uma falha de invasão trofoblástica das artérias espirais maternas, que condicionam o aumento das resistências vasculares e a diminuição da perfusão útero-placentária.

**Objetivo:** Determinar a relação entre velocimetria Doppler da artéria umbilical e o resultado adverso perinatal nas pacientes com pré-eclâmpsia severa.

**Material e Método:** Pesquisa prospectiva, observacional e transversal. Foram incluídos pacientes entre 27ª e 33ª semana de gestação, com pré-eclâmpsia severa tratadas de maneira conservadora de janeiro de 2004 a janeiro de 2006. A velocimetria da artéria umbilical com o ultra-som Doppler pulsado com transdutor convexo de 3,5 Mhz foi medida a cada semana. Os resultados do último Doppler aos sete dias prévios da interrupção da gestação se relacionou com o resultado perinatal. As gestações foram interrompidas por indicação materna ou fetal (prova sem estresse ominosa ou perfil biofísico fetal de 4 ou menor). O Doppler foi considerado anormal quando o índice de pulsatilidade estava acima do percentil 95 para a idade gestacional, ou bem um perfil de onda de artéria umbilical com fluxo diastólico final ausente ou reverso. As análises estatísticas foram realizadas com teste de  $\chi^2$  e *t* de Student.

**Resultados:** Foram analisadas 43 pacientes: 21 (49%) tiveram Doppler normal e 22 (52%) anormal. No segundo grupo 13 (59%) pacientes tiveram índices de pulsatilidade maior do percentil 95 para a idade gestacional, 7 (32%) fluxo diastólico ausente e 2 (9%) fluxo severo. Os recém-nascidos com Doppler anormal tiveram peso menor (1,174 vs 1,178 g), Apgar aos 5 minutos menor, maior ingresso a Terapia Intensiva (86,4 vs 43%) e maior morbidade neonatal, comparados com os que tiveram Doppler normal ( $p < 0,05$ ). Quando o Doppler foi normal, a mortalidade perinatal foi de zero, enquanto que com o resultado anormal teve seis mortes, das quais duas ocorreram com fluxo diastólico presente (15%), duas com fluxo diastólico ausente (28%) e duas com reverso (100%).

**Conclusões:** O Doppler anormal da artéria umbilical se associada com o resultado perinatal adverso e é um preditor importante de morbidade e mortalidade perinatal.

**Palavras-chave:** Doppler de artéria umbilical, pré-eclâmpsia severa, resultado perinatal.

\* Jefe del servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo.

\*\* Médico ginecoobstetra.

\*\*\* Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia. Departamento de complicaciones hipertensivas del embarazo. Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Fernando Romero Arauz. Prolongación de Xochicalco 864, colonia Santa Cruz Atoyac, CP 03320, México, DF. Tel: 5604-5958. E mail: jfmarauz@hotmail.com

Recibido: marzo, 2008. Aceptado: junio, 2008.

Este artículo debe citarse como: Romero AJF, Ramos LJC, Rivera VP, Álvarez JG, Molina PCJ. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa. Ginecol Obstet Mex 2008;76(8):440-9.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

Una de las principales características de la preeclampsia es la placentación anormal debida a una falla en la invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas, que condiciona el aumento de las resistencias vasculares y la disminución de la perfusión útero-placentaria, lo que puede ocasionar el síndrome fetal de la preeclampsia, que se caracteriza por restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, hipoxemia, acidosis y muerte fetal.<sup>1</sup>

La finalidad del tratamiento conservador de la preeclampsia severa en embarazos lejanos al término, es mejorar las condiciones del neonato mediante la prolongación del embarazo; sin embargo, este tratamiento implica complicaciones perinatales potenciales, por lo que se requiere vigilancia intensa para detectar tempranamente la afectación del feto. Este tratamiento debe ser selectivo y efectuado en hospitales de tercer nivel; la principal indicación de interrupción del embarazo es el deterioro fetal.<sup>2,3</sup>

Puesto que durante la preeclampsia existe un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, en la bibliografía médica universal se insiste en la vigilancia fetal, pero no en el tipo de prueba ni en su frecuencia. Se carece de estudios prospectivos multicéntricos que evalúen la eficacia e inocuidad de estas pruebas en pacientes con preeclampsia. De ahí que las estrategias de vigilancia fetal estén basadas en consensos y opiniones de expertos.<sup>2,4</sup>

En pacientes con tratamiento conservador de la preeclampsia severa se recomienda que la vigilancia fetal sea diaria. Muchos médicos realizan la prueba sin estrés cada 6, 12 o 24 horas, perfil biofísico diario o dos veces por semana, medición de líquido amniótico una o dos veces por semana, evaluación del crecimiento fetal por ultrasonido cada 15 días y flujometría Doppler de la arteria umbilical cada semana.<sup>2-4</sup>

Los metanálisis de estudios con asignación al azar demuestran que la flujometría Doppler de la arteria umbilical puede mejorar el resultado perinatal en embarazos de alto riesgo, particularmente cuando la madre tiene preeclampsia y en fetos con restricción del crecimiento intrauterino.<sup>5</sup>

Este estudio se efectuó con el propósito de determinar la relación de la velocimetría Doppler de la arteria umbilical y el resultado perinatal adverso en pacientes con preeclampsia severa con tratamiento conservador.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional y transversal efectuado en pacientes con preeclampsia tratadas conservadoramente en el servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo del Hospital Luis Castelazo Ayala del IMSS, de enero de 2004 a enero de 2006. A esas pacientes se les realizaron mediciones semanales del flujo de la arteria umbilical con ultrasonido Doppler color pulsado, mediante un equipo ESAOTE Technos® de alta resolución, con transductor convexo de 3.5 MHz.

La medición del flujo Doppler de la arteria umbilical se efectuó en la porción media del cordón umbilical, en una ventana libre de líquido amniótico. El perfil de onda se obtuvo en una gráfica de cinco ciclos consecutivos, en ausencia de movimientos respiratorios fetales. El índice de pulsatilidad (velocidad sistólica máxima, menos velocidad diastólica final entre la velocidad media) se determinó del perfil de onda de la velocidad de flujo, que se calculó con el software del ultrasonido. Se consideró que el Doppler era anormal cuando el índice de pulsatilidad estaba por arriba del percentil 95 para la edad gestacional, o el perfil de onda tuviera flujo diastólico final ausente o reverso.<sup>6</sup>

El resultado del último Doppler realizado en los siete días previos a la interrupción del embarazo se correlacionó con el resultado perinatal.

Se incluyeron las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa que estaban entre las semanas 27 y 33 de gestación. El diagnóstico de preeclampsia severa se estableció cuando coexistió uno o más de los siguientes criterios: 1) tensión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o diastólica mayor o igual a 110 mmHg tomada en dos ocasiones con seis horas de diferencia, 2) proteinuria mayor o igual a 2 gramos en una colección de orina de 24 horas o con tira reactiva mayor de +++ en dos muestras de orina con al menos seis horas de diferencia, en ausencia de infección de vías urinarias, 3) alteraciones visuales o cerebrales (cefalea, visión borrosa, fosfenos, acúfenos), 4) epigastralgia persistente, 5) oliguria (diuresis < 500 mL en 24 horas), 6) edema agudo pulmonar o cianosis, 7) trombocitopenia menor de 100,000 mm<sup>3</sup> y 8) disfunción hepática (DHL > 600 UI/L, TGO > 70 UI/L).<sup>1,4</sup>

La edad gestacional se estableció con base en la fecha de la última menstruación confiable o se determinó mediante un ultrasonido realizado antes de las 16 semanas de gestación.

Se excluyeron del estudio las pacientes con embarazo múltiple y enfermedades previas, como: hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunitarias, nefropatías, etc. Y los fetos con malformaciones congénitas mayores y cromosomopatías.<sup>2,3</sup> Las pacientes recibieron tratamiento médico para expansión del volumen intravascular con soluciones cristaloides, nifedipina sublingual a la dosis de 10 mg para controlar la hipertensión arterial severa, antihipertensivos con  $\alpha$  metildopa a dosis de 500 mg cada seis horas e hidralacina 50 mg cada seis horas, por vía oral, y fenobarbital 0.333 mg IM con fines de sedación.

Se aplicó un esquema único de maduración pulmonar fetal con dexametasona (6 mg IM cada 12 horas por cuatro dosis).

La vigilancia fetal se efectuó con prueba sin estrés cada 12 horas, perfil biofísico fetal diario, peso fetal por ultrasonido cada 15 días y determinación del líquido amniótico por ultrasonido dos veces por semana.

Como indicaciones maternas para interrupción del embarazo se consideraron: 1) hipertensión arterial severa ( $\geq 160$  o  $\geq 110$  mmHg a pesar de recibir dos antihipertensivos a dosis máximas), 2) síntomas de vasoespasmo persistente, 3) síndrome HELLP, 4) eclampsia, 5) cifra plaquetaria menor de 100,000  $\text{mm}^3$ , 6) edema agudo pulmonar, 7) deterioro de la función renal (creatinina sérica  $> 1.2$  mg/dL), 8) oliguria y 9) desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

Las indicaciones fetales para la interrupción del embarazo fueron: 1) prueba sin estrés con desaceleraciones persistentes tardías o variables severas, 2) prueba sin estrés con trazo silente, 3) perfil biofísico fetal igual o menor de 4 puntos, 4) oligohidramnios (bolsa máxima  $< 2$  cm), 5) restricción aguda del crecimiento intrauterino (peso estimado del producto menor que el percentil 5 para la edad gestacional), 6) edad gestacional mayor o igual a 34 semanas.

Se consideró resultado perinatal adverso cuando coexistieron uno o más de los siguientes puntos: 1) Apgar menor de 7 a los cinco minutos del nacimiento, 2) ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, 3) morbilidad neonatal y 4) muerte perinatal.

El síndrome de dificultad respiratoria se estableció cuando coexistieron: taquipnea neonatal, quejido, tiros intercostales, hallazgos radiográficos compatibles y ausencia de demostración de otras causas de enfermedad respiratoria. La hemorragia intraventricular se diagnosticó con

ultrasonido de la cabeza del recién nacido y la enterocolitis necrotizante con distensión abdominal, intolerancia a la vía oral mayor de 24 horas, con demostración radiológica de aire intramural o perforación. La muerte perinatal fue la que sobrevino siete días antes del nacimiento o durante los primeros 28 días de vida extrauterina.

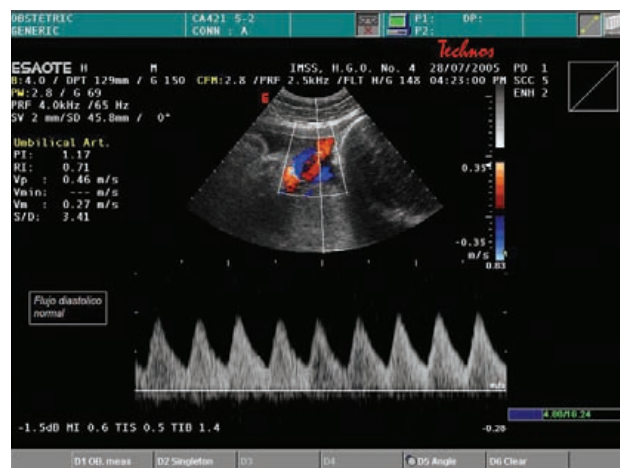
Para comparar las proporciones en los grupos con Doppler normal y anormal se realizó análisis categórico de las variables con prueba de la  $\chi^2$  y para la comparación de las variables continuas prueba de la  $t$  de Student. Todos los resultados se analizaron con el programa SPSS versión 14.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 43 pacientes. El 49% ( $n = 21$ ) tuvo ultrasonido Doppler normal de la arteria umbilical (figura 1) y 51% ( $n = 22$ ) resultado anormal. Las características clínicas de las pacientes se muestran en el cuadro 1. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad materna, número de embarazos previos o tensión arterial. Por lo que se refiere a la edad gestacional en el grupo de Doppler normal ( $p = 0.003$ ) se encontró una diferencia significativa de una semana más.

En el cuadro 2 se observa que en ambos grupos de preeclampsia severa no se encontró diferencia significativa en los exámenes de laboratorio a su ingreso al hospital.

En el cuadro 3 se señalan las pruebas de bienestar fetal al momento de la interrupción del embarazo; la prueba sin estrés reactiva fue más frecuente en el grupo



**Figura 1.** Espectro de onda normal del flujo de la arteria umbilical, con velocidad diastólica final positiva, incremento en la proporción a la sístole hacia el término del embarazo.

**Cuadro 1.** Características clínicas

<i>Dato clínico</i>	<i>Doppler de arteria umbilical normal (n = 21)</i>		<i>Doppler de arteria umbilical anormal (n = 22)</i>	
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
Edad (años)	30	± 5.34	30	± 5.40
Paridad	2	± 1.02	2	± 1.4
Semanas de gestación	32.15	± 1.27	30.27	± 2.38
Tensión arterial (mmHg)	154/105	± 4/3	158/106	± 2/4

**Cuadro 2.** Características bioquímicas

<i>Laboratorio</i>	<i>Doppler de arteria umbilical normal (n = 21)</i>		<i>Doppler de arteria umbilical anormal (n = 22)</i>	
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
Hemoglobina (mg/dL)	11.7	± 1.8	11.5	± 1.03
Hematócrito (%)	35	± 5.1	34.3	± 3.13
Plaquetas (mm <sup>3</sup> /mL)	197,323	± 81,000	188,718	± 66,000
Acido úrico (mg/dL)	6.7	± 2	6.7	± 1.63
DHL (UI/L)	219	± 188	218	± 197
TGO (UI/L)	70	± 143	49	± 76
TGP (UI/L)	51	± 96	45	± 94
Depuración de creatinina en orina 24 horas (mL/m)	84	± 37.09	92	± 50.7
Proteinuria de 24 horas (gramos)	2.90	± 0.42	2.6	± 1.33
Creatinina sérica (mg/dL)	0.72	± 0.16	0.7	± 0.18

**Cuadro 3.** Pruebas de bienestar fetal al momento de la interrupción del embarazo

<i>Prueba</i>	<i>Doppler normal (n = 21)</i>		<i>Doppler anormal (n = 22)</i>	
		<i>%</i>		<i>%</i>
PSS* reactiva	15	71	10	45
PSS* no reactiva	1	5	4	18
PSS* no reactiva desaceleradora	4	19	4	18
PSS* no reactiva silente	1	5	4	18
PBF* puntaje ≤ 4	1	5	9	41
PBF* puntaje ≥ 6	20	95	13	59
Oligohidramnios	1	5	5	23

\* Prueba sin estrés, \*\* perfil biofísico fetal.

de Doppler normal (71%) comparada con la de Doppler anormal (45%). En ambos grupos fue similar el registro desacelerador. La prueba sin estrés silente se registró con mayor frecuencia en el grupo de Doppler anormal (18%) que en el otro grupo (5%).

Por lo que se refiere al perfil biofísico fetal, el puntaje alterado menor de cuatro puntos fue más frecuente en pacientes con Doppler anormal comparado con el otro grupo (41 vs 5%). Así mismo, el oligohidramnios fue más común en pacientes con flujometría anormal de la arteria

umbilical en relación con las de Doppler normal (23 vs 5%, respectivamente).

El índice de pulsatilidad fue significativamente más alto en las pacientes con Doppler anormal ( $1.69 \pm 0.42$  vs  $1.25 \pm 0.52$ ) que en las de Doppler normal ( $p = 0.005$ ).

De las 22 pacientes con flujometría Doppler de la arteria umbilical anormal, 13 (59%) tuvieron índices de pulsatilidad mayor al percentil 95 para la edad gestacional (figura 2), siete (31%) flujo diastólico ausente (figura 3) y dos (9%) flujo diastólico reverso (figura 4).

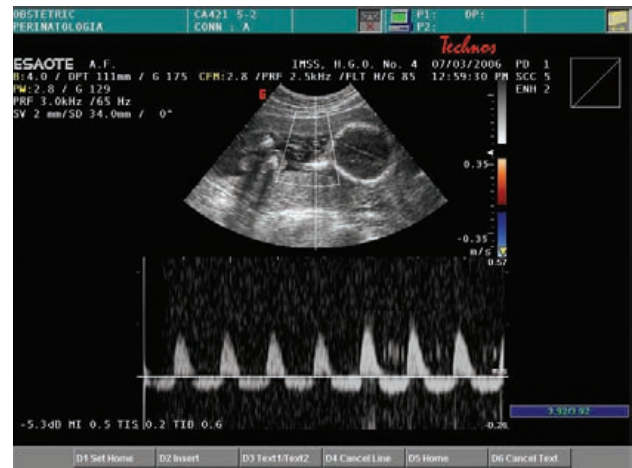




**Figura 2.** Perfil de onda de la arteria umbilical con índice de pulsatilidad mayor del percentil 95 para la edad gestacional. Esto se debe a anomalías en la estructura vascular de las vellosidades coriales que incrementan la resistencia al flujo vascular y disminuyen del flujo diastólico final.



**Figura 3.** Espectro de onda de la arteria umbilical con ausencia del flujo diastólico final. Este perfil de onda se relaciona con mayor incidencia de morbilidad y mortalidad perinatal.



**Figura 4.** Perfil de onda de la arteria umbilical con flujo diastólico reverso, con pronóstico más grave y asociado con asfisia y acidosis fetal.

En cuanto a complicaciones maternas, el síndrome HELLP fue la más frecuente; hubo tres (14%) casos en el grupo de Doppler normal y seis (27%) en el de Doppler anormal. En este último grupo sólo se registró un caso de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. En ninguna de las 43 pacientes se reportaron casos de muerte materna, rotura hepática o eventos vasculares cerebrales. En los días de prolongación del embarazo se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.011$ ) a partir del diagnóstico de preeclampsia severa hasta que se interrumpió el embarazo en ambos grupos. Las pacientes con Doppler normal de la arteria umbilical permanecieron más días en tratamiento conservador en comparación con las de Doppler anormal ( $8.2 \pm 3$  vs  $3.4 \pm 2$  días, respectivamente).

En el cuadro 4 se señala que la indicación más frecuente de interrupción del embarazo en las pacientes con Doppler anormal fue la afectación del feto (68%), seguida por indicación materna (23%) y en 9% por cumplir 34 semanas de gestación. En el otro grupo de pacientes la principal indicación fue materna (38%) y por cumplir 34 semanas de gestación (38%). Sólo en 24% de los casos la indicación en este grupo fue fetal. En ninguno de los

**Cuadro 4.** Causas de interrupción del embarazo

Causa	Doppler normal (n = 21)	%	Doppler anormal (n = 22)	%
34 semanas de gestación	8	38	2	9
Indicación materna	8	38	5	23
Indicación fetal	5	24	15	68

grupos hubo diferencia significativa en cuanto al sexo del feto ( $p = 0.648$ ). La vía de atención del parto en las 43 pacientes fue por cesárea.

Los recién nacidos de las pacientes con Doppler anormal tuvieron menor peso en comparación con las del otro grupo ( $1,174 \pm 447$  vs  $1,728 \pm 494$  g;  $p = 0.0001$ ). La calificación del Apgar a los cinco minutos fue significativamente más baja en el grupo de Doppler anormal ( $6 \pm 0.78$ ) comparado con el otro grupo ( $8 \pm 0.57$ ;  $p = 0.05$ ).

En el cuadro 5 se enlista el resultado perinatal en ambos grupos. Hubo más ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales de los hijos de las pacientes con Doppler anormal (86%) que de las pacientes con Doppler normal (43%;  $p = 0.002$ ). En el grupo de pacientes con Doppler anormal existió mayor morbilidad y mortalidad perinatal,

con más casos de síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, sepsis neonatal, restricción del crecimiento intrauterino y muerte perinatal, en comparación con el otro grupo ( $p < 0.05$ ).

En el cuadro 6 se analiza el resultado perinatal de las pacientes con Doppler anormal según las características del espectro de onda del flujo de la arteria umbilical. La morbilidad perinatal se acrecienta conforme disminuye el flujo diastólico, de tal manera que las pacientes con flujo diastólico tuvieron menor morbilidad que las pacientes con flujo ausente reverso.

En el cuadro 7 se aprecia que la mortalidad perinatal se incrementa conforme se alteran las características del espectro del perfil de onda de la velocidad de flujo de la arteria umbilical, con mortalidad de 15%, índice de pulsa-

**Cuadro 5.** Morbilidad neonatal

	Doppler normal (n = 21)	%	Doppler anormal (n = 22)	%	p
Ingreso a UCIN*	9	43	19	86	0.002
SDR**	9	43	19	86.4	0.002
HIV***	2	9.5	9	41	0.018
ENC****	2	9.5	8	36.4	0.38
Septicemia	2	9.5	9	40.9	0.018
RCIU*****	4	19	10	45.4	0.001
Muerte perinatal	0	0	6	27.3	0.009

\* Unidad de cuidados intensivos neonatales, \*\*síndrome de dificultad respiratoria, \*\*\*hemorragia intraventricular, \*\*\*\* enterocolitis necrotizante, \*\*\*\*\* restricción del crecimiento intrauterino

**Cuadro 6.** Morbilidad perinatal en las pacientes con Doppler anormal según las características del espectro de onda de la arteria umbilical

	Ingreso UCIN; n (%)	SDR; n (%)	HIV; n (%)	ENC; n (%)	RCIU; n (%)	Septicemia; n (%)
FDP* (n = 13)	11 (84)	11 (84)	3 (23)	3 (23)	4 (31)	3 (23)
FDA** (n = 7)	6 (85)	6 (85)	5 (71)	4 (57)	4 (57)	4 (57)
FDR*** (n = 2)	2 (100)	2 (100)	1 (50)	1 (50)	2 (100)	2 (100)
Total	19	19	9	8	10	9

\* Flujo diastólico presente, \*\* flujo diastólico ausente, \*\*\* flujo diastólico reverso. Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrotizante (ENC), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

**Cuadro 7.** Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y mortalidad perinatal

Normal (n = 21)	0
Anormal (n = 22)	6
Flujo diastólico presente (IP* > percentil 95; n = 13)	2 (15%)
Flujo diastólico ausente (n = 7)	2 (28%)
Flujo diastólico reverso (n = 2)	2 (100%)

\* Índice de pulsatilidad.

tilidad elevado, flujo diastólico: 28% con flujo diastólico ausente y 100% con flujo diastólico reverso.

## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró correlación entre el Doppler anormal de la arteria umbilical y el resultado perinatal adverso.

En virtud del elevado riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, las pacientes con preeclampsia severa tratadas conservadoramente requieren vigilancia fetal intensa. La prueba sin estrés es la prueba primaria más utilizada; representa el estado cardiorrespiratorio actual de la unidad fetoplacentaria y no su reserva placentaria. Tiene el inconveniente de sensibilidad baja y alta tasa de resultados falsos positivos.<sup>7,8</sup>

El perfil biofísico fetal está muy relacionado con el pH de la vena umbilical; sin embargo, el resultado anormal puede sobrevenir incluso cuando existe acidosis fetal, que está relacionada con daño neurológico. Debido a este inconveniente y a que no se ha demostrado claramente su efectividad se propusieron otras tecnologías alternativas de vigilancia fetal.<sup>7,8</sup>

La flujometría Doppler de la arteria umbilical es la única prueba de vigilancia fetal que se ha asociado con disminución de la mortalidad perinatal. Esta prueba es particularmente útil en fetos con restricción del crecimiento intrauterino y en pacientes con preeclampsia. Permite evaluar en forma temprana los cambios adaptativos del feto debidos a la hipoxemia. La velocimetría Doppler anormal de la arteria umbilical puede preceder a los cambios de mal pronóstico de la prueba sin estrés y el perfil biofísico fetal, que permiten incrementar la vigilancia fetal y limitar el daño neurológico o la muerte fetal.<sup>7-9</sup>

En un metanálisis que incluyó 12 estudios con 7,474 pacientes con embarazo de alto riesgo, Alfirevic evaluó la utilidad de la flujometría Doppler de la arteria umbilical y en 44% encontró una reducción significativa de las admisiones antenatales, inducción de labor del 20%, número de cesáreas en 52% y disminución de la mortalidad perinatal de 38%.<sup>5</sup>

Yoon evaluó la relación entre Doppler anormal de la arteria umbilical y el resultado perinatal adverso en 73 pacientes con preeclampsia. Este autor reportó mayor morbilidad y mortalidad perinatal, más cesáreas por sufrimiento fetal, parto pretermino, Apgar bajo y muertes

fetales con Doppler anormal de la arteria umbilical en comparación con el grupo de Doppler normal (OR 14.2,  $p < 0.005$ ). De 13 muertes perinatales, 12 ocurrieron con flujo ausente o reverso.<sup>10</sup>

En nuestro estudio también se encontró que los recién nacidos con Doppler anormal de la arteria umbilical tuvieron Apgar a los cinco minutos más bajo, mayor ingreso a terapia intensiva neonatal y mayor morbilidad y mortalidad perinatal ( $p < 0.5$ ) comparados con el grupo de Doppler normal. De las seis muertes fetales cuatro ocurrieron con flujo ausente o reverso.

Karsdorp estudió el resultado perinatal en tres grupos de pacientes con restricción del crecimiento intrauterino e hipertensión arterial de acuerdo con el perfil de onda Doppler de la arteria umbilical. Cuando hubo flujo diastólico ( $n = 214$ ) la mortalidad perinatal fue de 4%, cuando el flujo diastólico estuvo ausente ( $n = 178$ ) la mortalidad fue de 41% y cuando era reverso ( $n = 67$ ) la mortalidad fue de 75%.<sup>11</sup>

En este estudio se observó que la mortalidad perinatal con Doppler normal de la arteria umbilical fue de cero, con Doppler anormal y flujo diastólico 15%, con flujo diastólico ausente de 28% y con reverso de 100%. A medida que la velocidad diastólica disminuyó se incrementó la mortalidad perinatal.

La tendencia actual es evaluar múltiples vasos fetales arteriales y venosos; sin embargo, muchos de estos aún están en investigación. Los principales vasos analizados son los de la arteria umbilical que permiten evaluar el grado de enfermedad placentaria. La arteria cerebral media informa la redistribución de flujos a órganos vitales, como el cerebro y el ductus venoso o la vena umbilical; cuando se alteran se relacionan con daño cardíaco, acidosis fetal, y feto gravemente afectado.<sup>7-9</sup>

La flujometría Doppler de la arteria umbilical es un poderoso factor pronóstico de resultado perinatal adverso en embarazos de alto riesgo (nivel de evidencia I, de acuerdo con la *US Preventive Services Task Force*). Tiene una sensibilidad de 79%, especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 91%. Cuando existe daño vascular de las vellosidades placentarias se relaciona con aumento de los índices Doppler de resistencia (percentil 95). Cuando el daño es de 50% se asocia con flujo diastólico ausente y cuando la afectación es de 70% o mayor, se relaciona con flujo reverso.<sup>7,8</sup>

El flujo ausente o reverso de la arteria umbilical se vincula con asfixia y daño fetal con mortalidad perinatal



de 45%. El flujo reverso se relaciona con peor pronóstico. Sin embargo, al momento de evaluar el flujo ausente o reverso de este vaso, hay que recordar que incluso 10% de los fetos con este patrón se relacionan con malformaciones congénitas y 6% con aneuploidias; por tanto, en estos casos se recomienda efectuar un ultrasonido estructural y determinar el cariotipo fetal.<sup>8</sup>

En nuestro estudio, de los nueve fetos con flujo ausente o reverso de la arteria umbilical, cuatro fallecieron (mortalidad perinatal de 44%). En ninguno de estos recién nacidos se demostraron malformaciones congénitas o aneuploidias.

Con el deterioro de la condición fetal, la arteria cerebral media se dilata como medida compensatoria, lo que se refleja en redistribución del flujo al cerebro y posible hipoxia fetal. La pérdida de la preservación cerebral se considera un hallazgo de mal pronóstico. Sin embargo, aún no hay suficiente información para el uso clínico de este vaso (niveles de evidencia II y III, de acuerdo con la *US Preventive Services Task Force*).<sup>8,9</sup>

El aumento en la precarga y de la afectación cardíaca se refleja en la circulación venosa precordial y en la vena umbilical, en forma de pulsaciones umbilicales o ausencia o flujo reverso durante la contracción atrial en el ductus venoso. Estos cambios son signos tardíos de daño fetal relacionados con insuficiencia cardíaca, acidosis metabólica y alta probabilidad de muerte perinatal, y que requieren intervención médica urgente. Sin embargo, por ahora no existen estudios aleatorizados para demostrar la efectividad del ductus venoso en la mejoría del resultado perinatal (nivel de evidencia II y III, de acuerdo con la *US Preventive Services Task Force*).<sup>8,9</sup>

En fetos con restricción del crecimiento intrauterino Baschat propone la flujometría Doppler de múltiples vasos fetales, junto con el puntaje del perfil biofísico. Esto se conoce como evaluación fetal integrada. Hace poco se reportó que esta integración puede ser difícil porque no siempre existe una relación consistente entre el Doppler y el perfil biofísico fetal. Es posible que se produzca una combinación de resultados alarmantes y tranquilizantes debido a que cada uno puede representar diferentes aspectos de la fisiopatología del deterioro fetal, con la potencialidad de ser complementarios uno del otro.<sup>12</sup>

En la actualidad se desconoce cuál es la mejor prueba para determinar el momento más oportuno para interrumpir el embarazo. Mari sugiere que se haga cuando el flujo diastólico está ausente o es reverso de la arteria umbilical, en

un feto con restricción del crecimiento intrauterino menor de 34 semanas de gestación, corticoesteroides para inducir madurez pulmonar fetal, con mayor vigilancia fetal con prueba sin estrés y perfil biofísico diario. La interrupción del embarazo se recomienda cuando el puntaje del perfil biofísico es de 4 de 8 puntos en dos ocasiones, con cuatro horas de diferencia o 2 de 8 en una sola ocasión. También en caso de la prueba sin estrés con desaceleraciones variables o tardías persistentes. Sugiere la interrupción de la gestación si después de la semana 34 coexisten estas anomalías en el Doppler de la arteria umbilical.<sup>13</sup>

En caso de flujo reverso de la arteria umbilical, Maulik recomienda el nacimiento del feto. Si en un embarazo menor de 34 semanas el flujo está ausente, se recomienda la administración de esteroides y la realización de perfil biofísico diario, así como flujometría Doppler de la arteria umbilical y venosa. En caso de flujo reverso de la arteria umbilical, prueba sin estrés de mal pronóstico, perfil biofísico fetal con menos de cuatro puntos, oligohidramnios, vena umbilical pulsátil o ductus venoso con onda  $\alpha$  retrógrada sugiere la interrupción del embarazo.<sup>8</sup>

En conclusión, en este estudio el Doppler anormal de la arteria umbilical, particularmente el flujo ausente o reverso en pacientes con preeclampsia severa, se relacionó con resultado perinatal adverso y es un predictor importante de morbilidad y mortalidad perinatal.

### Agradecimientos

Al Dr. José Antonio Ayala Méndez, jefe del servicio de perinatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala del IMSS por su apoyo para la realización de este trabajo.

### REFERENCIAS

1. Sibai B, Dekker G, Kupfermanc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-98.
2. Sibai M, Barton J. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:514-6.
3. Romero J, Lara A, Izquierdo J. Manejo conservador en preeclampsia severa. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:51-4.
4. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin No 33. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-67.
5. Alfrevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379-87.

6. Cafici D, Mejides A, Sepúlveda W. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. 1ª ed. Buenos Aires: Journal, 2005.
7. Baschat A, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004;28:67-80.
8. Maulik D. Management of fetal growth restriction: an evidence based approach. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:320-34.
9. Harman C, Baschat A. Arterial and venous Dopplers in IUGR. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46:931-46.
10. Yoon B, Lee C, Kim S. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:713-21.
11. Karsdorp V, Van Vugt J, Van Geijin H, Kostense P, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994;344:1664-8.
12. Baschat A, Galan H, Bhide A, Berg C, et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:41-7.
13. Mari G, Hanif F. Intrauterine growth restriction: how to manage and when to deliver. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:497-509.

### Folículos primordiales

Se componen de un óvulo rodeado de una capa de células planas. La capa de células planas se multiplica, transformándose luego en **membrana granulosa**. Alrededor del óvulo se desarrolla una membrana tenue o **membrana vitelina**.

Esta **membrana granulosa** que rodea el óvulo adquiere un desarrollo más y más acentuado por pluriestratificación de sus capas y al propio tiempo se va formando en su derredor una cubierta conjuntiva, la **teca folicular**, dividida en una teca externa, fibrosa, y una teca interna, ricamente vascularizada.

En el curso de estas transformaciones sucesivas, el folículo se ha desarrollado extraordinariamente; produce una elevación, apreciable a simple vista, en la superficie del ovario; su diámetro varía entre 3 y 9 milímetros.

**Reproducido de:** Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:6.