
M.T. Farré
A. Borrell
W. Ravenau
M. Azulay
V. Cararach
A. Fortuny

Unitat de Diagnòstic Prenatal. Institut de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.
Hospital Clínic. Barcelona.

Correspondencia:

Dra. M.T. Farré i Llanes.
Unitat de Diagnòstic Prenatal. Institut de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia.
Hospital de la Maternitat. Sabino de Arana, 1. 08028 Barcelona.
Correo electrónico: 30393mfl@comb.es

Fecha de recepción: 31/7/01
Aceptado para su publicación: 5/11/01

Estudio Doppler de las arterias uterinas: predicción de complicaciones perinatales

5:

Doppler studies of the uterine arteries: prediction of adverse perinatal outcomes

MT. Farré, A. Borrell, W. Ravenau, M. Azulay, V. Cararach, A. Fortuny. Estudio Doppler de las arterias uterinas: predicción de complicaciones perinatales. Prog Obstet Ginecol 2001;44: 537-543.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la aplicación de la flujometría Doppler de las arterias uterinas realizada a las 19-25 semanas de gestación en la predicción de resultados obstétricos desfavorables.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 313 gestantes mediante Doppler color y pulsado de ambas arterias uterinas. La primera evaluación se realiza entre las semanas 19 y 21 de gestación. En las pacientes que presentan la presencia de *notch* en una o ambas arterias uterinas se repite el estudio entre las semanas 22 y 25 de gestación. Se analiza la relación entre la presencia de la alteración hemodinámica de la arteria uterina y la aparición de preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) o muerte perinatal.

Resultados: Se observó la presencia de *notch* protodiastólico entre las semanas 19 y 21 en 92 gestantes. En 57 (18%) fue unilateral y en 35 (11%), bilateral. En 4 (27%) de las 15 gestantes

con resultados obstétricos desfavorables se observó *notch* bilateral.

En las semanas 22-25 persistía el *notch* bilateral en 13 (37%) de los 35 casos, observándose un resultado obstétrico desfavorable sólo en 2 de estas gestaciones. Se observó un resultado desfavorable en dos de los casos con *notch* unilateral (muerte fetal intrauterina y preeclampsia).

El riesgo de resultado desfavorable en presencia de *notch* bilateral a las 20 semanas de gestación es del 14%, y si éste persiste hasta las 22 semanas el riesgo se incrementa hasta el 22%.

Conclusión: El estudio Doppler de las arterias uterinas tiene un valor limitado en la predicción de resultados perinatales adversos.

PALABRAS CLAVE

Doppler. Arterias uterinas. Resultados perinatales. Restricción de crecimiento intrauterino.

8 ABSTRACT

Aim: To assess the use of midtrimester uterine artery Doppler studies in the prediction of adverse pregnancy outcome.

Methods: This is a prospective study involving 313 pregnancies who were screened with color and pulsed Doppler in both uterine arteries at 19-21 weeks. Pregnancies with abnormal uterine artery waveforms (notching) were rescanned at 22-25 weeks. The incidence of preeclampsia, intrauterine growth restriction (IUGR), stillbirth and neonatal death were recorded as adverse pregnancy outcome its relationship with abnormal Doppler findings was assessed.

Results: At 20 weeks there were 92 pregnancies with unilateral (18%) or bilateral (11%) protodiastolic notching. From 15 pregnancies with an adverse outcome 4 (27%) had bilateral notching and 11 had normal waveforms. At 22-25 weeks bilateral notching persisted in 13 (37%) of the 35 pregnancies including 2 with adverse outcome. An adverse outcome was also observed in 2 of the pregnancies with unilateral notching (a stillbirth and a preeclampsia). The risk of an adverse outcome when bilateral notching is found at 20 weeks is 14% (4/28), increasing to 22% when it persists to 24 weeks.

Conclusion: Doppler studies in the uterine artery have a limited role in the prediction of an adverse pregnancy outcome.

KEY WORDS

Doppler. Uterine arteries. Pregnancy outcome. Intrauterine growth restriction.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se asocian a una alteración del flujo uteroplacentario que se atribuye a un defecto en el proceso de invasión trofoblástica¹. Basándose en este hecho, se ha intentado poner de manifiesto

la alteración de dicho flujo mediante el estudio de las ondas de velocidad de flujo de las arterias uterinas y sus ramas con la aplicación de técnicas de Doppler continuo y pulsado.

Campbell, en 1983, propuso que un aumento del índice de resistencia o la presencia de un *notch* protodiastólico en el tercer trimestre de la gestación eran factores pronósticos en el desarrollo de complicaciones perinatales².

En gestaciones de riesgo elevado se ha comprobado que el estudio Doppler de las arterias uterinas constituye un buen método de valoración para el pronóstico de resultados obstétricos desfavorables³.

Diversos estudios demuestran que la presencia de *notch* protodiastólico es mejor indicador que los índices de velocidad de flujo en la predicción de resultados obstétricos desfavorables³⁻⁵.

En gestantes de bajo riesgo, se estableció una relación entre un mayor riesgo de preeclampsia y la persistencia de *notch* a las 24 semanas de gestación⁴ proponiéndose el análisis de la velocidad de flujo uteroplacentario como método rutinario de cribado. Otros estudios, sin embargo, no han confirmado estos resultados, y el valor predictivo del Doppler en población de bajo riesgo se ha demostrado inútil⁶ o con escaso valor⁷.

Diversas hipótesis, como las diferencias entre grupos de estudio, la metodología aplicada, la valoración del *notch* o la confusión entre la asociación estadística y el valor predictivo, intentan explicar la gran variabilidad de resultados obtenidos, especialmente en gestaciones no seleccionadas.

El objetivo de este estudio es comprobar la utilidad de la valoración de la circulación uterina en la predicción de resultados obstétricos desfavorables.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período comprendido entre septiembre de 1996 y febrero de 1999 se estudió prospectivamente la circulación uterina, mediante Doppler color y pulsado en todas las gestaciones únicas referidas para el estudio morfológico fetal a la Unidad de Diagnóstico Prenatal (n = 313) entre las semanas 19 y 21 de gestación. Se trata de una población mixta, con un 71% de gestantes consideradas de alto riesgo (las indicaciones se detallan en la tabla 1) aunque, si se consideran únicamente las indicacio-

Tabla 1 Indicaciones de estudio ecográfico

	n (%)
Valores bioquímicos extremos (49 AFP > 2MoM, 39 β-hCG > 3 MoM, 6 β-hCG < 0,2 MoM, 1 AFP < 0,4 MoM)	95 (43)
Marcadores ecográficos de aneuploidía (pliegue nucal, arteria umbilical única, quistes plexos corioideos, ectasia piélica, etc.)	44 (20)
Antecedente de malformación fetal	21 (9)
Consanguinidad	16 (7)
Teratógenos (fármacos, radiaciones)	13 (6)
Anomalía ecográfica fetal actual	8 (4)
Infección materna (varicela, toxoplasmosis, virus de Epstein-Barr)	8 (4)
Mosaico confinado a placenta	6 (3)
Cromosopatía actual (trisomías 21, 18 y 13, síndrome Klinefelter)	4 (2)
Anomalía cromosómica equilibrada (qh+, translocación recíproca)	2 (1)
Antecedente de resultados obstétricos desfavorables	1
Diabetes materna	1
Isoinmunización	1

nes relacionadas con resultados obstétricos desfavorables, la población de riesgo se reduce al 51%.

Previamente al estudio de la circulación uterina, se valoró la viabilidad fetal y la biometría fetal (DBP, PC, PA y LF), y se realizó un estudio detallado de la anatomía fetal por vía transabdominal con sonda convex de 3.5-5 MHz (ecógrafo Ecco-Cee, Toshiba Corporation Medical Systems Division, Japón). Para el estudio de las arterias uterinas se localizó el cérvix y se desplazó el transductor lateralmente hacia ambos lados. Mediante Doppler color se identificó la arteria uterina en su zona de cruce con la arteria ilíaca externa, y con Doppler pulsado se obtuvo la onda de velocidad de flujo de ambas arterias uterinas con un ángulo de insonación inferior a 50°. Se calcularon los índices de resistencia (IR) y de pulsatilidad (IP) y se valoró la presencia de *notch* protodiastólico, definido como una escotadura al inicio de la diástole (fig. 1).

Todas las gestaciones en las que la ecografía realizada a las 19-21 semanas reveló la presencia de *notch* en una o ambas arterias uterinas fueron de nuevo evaluadas a las 4 semanas, excepto aquellas en las que se realizó la interrupción voluntaria de gestación después de la primera evaluación.

Se excluyeron del estudio las gestaciones múltiples y los casos en que no fue posible obtener un seguimiento perinatal.

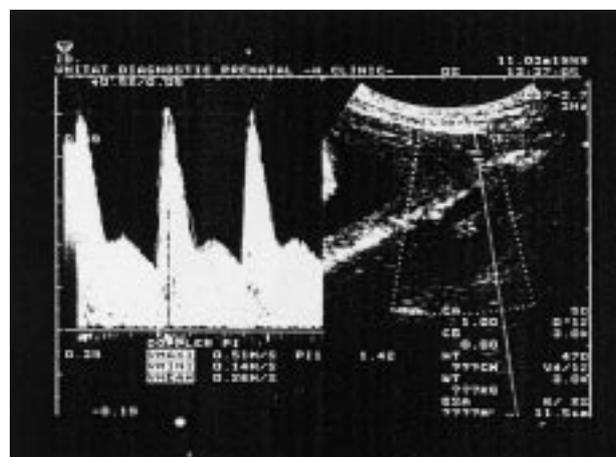
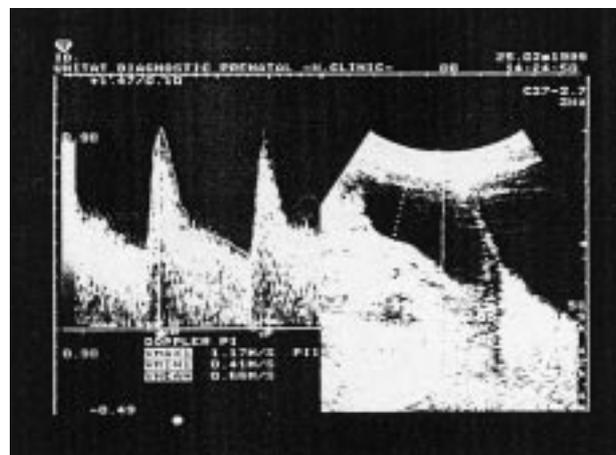


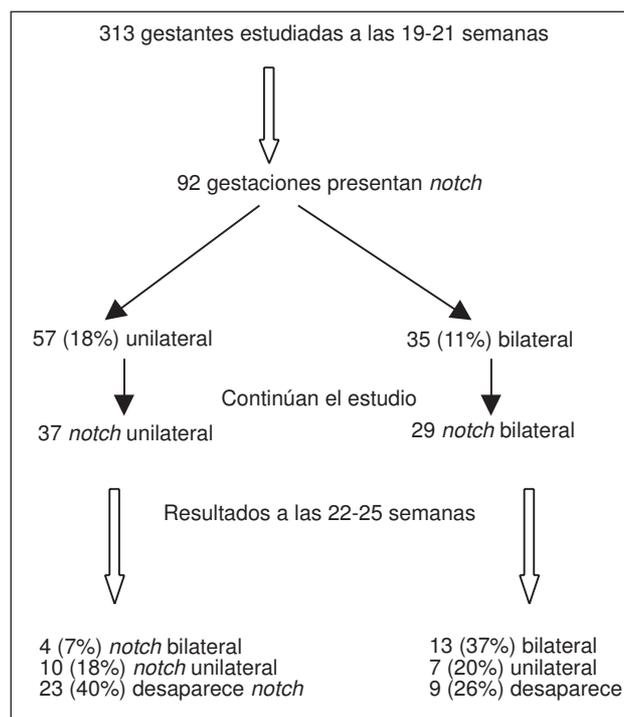
Figura 1. Onda de velocidad de flujo de una arteria uterina a las 24 semanas de gestación. Onda normal (a) y onda patológica (b) en la que se aprecia *notch* protodiastólico.

El seguimiento perinatal se obtuvo mediante cuestionario escrito o telefónico a la gestante. Se consideraron como resultados perinatales adversos: la presencia de preeclampsia (PE), la RCIU, la prematuridad, la muerte *in utero* y la muerte neonatal. La RCIU se definió como un peso fetal o del recién nacido inferior al percentil 10. La prematuridad incluyó todas las gestaciones que finalizaron antes de las 37 semanas. En las muertes *in utero* se incluyeron todos los fallecimientos fetales a partir de las 22 semanas de gestación anteparto e intraparto.

El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows.

0 RESULTADOS

El estudio incluyó inicialmente a 313 gestantes entre las semanas 19 y 21. Se observó un *notch* protodiastólico en la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina en 92 gestantes: en 57 casos (18%) fue unilateral y en 35 casos (11%), bilateral. De las 92 gestaciones que debían proseguir el estudio, 26 no acudieron al segundo control programado para las 22-25 semanas (27%). Continuaron el estudio 66 gestantes, de las cuales 29 tenían *notch* bilateral y 37, *notch* unilateral a las 19-21 semanas. En las que tenían *notch* bilateral persistió así en 13 casos (37%), fue unilateral en 7 casos (20%) y desapareció en 9 (26%). En los casos con *notch* unilateral, éste persistió en 10 casos (18%), desapareció en 23 (40%) y pasó a ser bilateral en 4 (7%).



La distribución de casos según la presencia de *notch* protodiastólico se presenta en la tabla 2.

En el curso del estudio se excluyeron 5 terminaciones de la gestación, 2 pérdidas fetales inmediatamente después de una cordocentesis a las 21 semanas y 37 casos sin seguimiento perinatal.

Los resultados perinatales de las 269 gestaciones restantes se detallan en la tabla 3. Los resultados en los grupos en que no se observa *notch* y en los que éste es unilateral a las 22-25 semanas de gestación son similares, y se constatan un 87% de nacidos normales y un 13% con resultado perinatal desfavorable. En los casos en que persiste el *notch* bilateral, el 82% de las gestaciones finalizó con nacidos normales y el resto (18%) presentó resultados perinatales adversos.

DISCUSIÓN

Durante la gestación las arterias espirales experimentan importantes modificaciones fisiológicas para asegurar el incremento del flujo sanguíneo y adecuarse a los requerimientos del feto y de la placenta. Durante el primer trimestre las arterias espirales de la decidua realizan la primera invasión trofoblástica. Durante el segundo trimestre se produce una segunda invasión trofoblástica del miometrio que transforma las paredes musculoelásticas de las arterias radiales en paredes fibrosas. La conversión de las paredes musculares de dichas arterias en grandes canales vasculares transforma la circulación uteroplacentaria en un sistema de flujo de bajas resistencias¹.

Se ha observado que una insuficiencia en la circulación uteroplacentaria puede ser debida a que estos cambios ocurren sólo en la parte decidual de las arterias espirales, con una mínima o nula evidencia de invasión trofoblástica más allá de la unión miometrio-decidua. En estos casos, la demostración de la persistencia de flujos de alta resistencia mediante Doppler en la circulación uteroplacentaria, después de las 24 semanas de gestación, permitiría predecir el riesgo de posibles complicaciones de la gestación, como la restricción del crecimiento fetal o la preeclampsia.

Se han propuesto distintas localizaciones vasculares para valorar la circulación uteroplacentaria. Las arterias uterinas, las arcuatas y los vasos subplacentarios han sido los más frecuentemente estudiados. La valoración de las arterias arcuatas, espirales y radiales está sujeta a sesgos de método y son difícilmente reproducibles. Además, las ondas de velocidad de flujo obtenidas en dichos vasos reflejan sólo la circulación uteroplacentaria de una determinada

Tabla 2 Resultados del estudio hemodinámico de ambas arterias uterinas a las 19-21 y 22-25 semanas de gestación

	Notch <i>bilateral</i> , semanas 19-21 n (%)	Notch <i>unilateral</i> , semanas 19-21 n (%)
Notch bilateral a las 22-25 semanas	13 (37)	4 (7)
Notch unilateral a las 22-25 semanas	7 (20)	10 (18)
Sin <i>notch</i> a las 22-25 semanas	9 (26)	23 (40)
No acuden a las 22-25 semanas	6 (17)	20 (35)
Total	35 (100)	57 (100)

Tabla 3 Resultados perinatales en función de los resultados del Doppler en la circulación uterina

	Sin notch n (%)	Notch <i>unilateral</i> n (%)	Notch <i>bilateral</i> n (%)	Total n (%)
Nacidos normales	170 (87)	40 (87)	23 (82)	233 (86)
Prematuros	14 (7)	6 (13)	1 (4)	21 (8)
PE	6 (3)	-	1 (4)	7 (3)
Restricción de crecimiento intrauterino	4 (2)	-	2 (7)	6 (2)
Fallecimientos	1 (1)	-	1 (4)	2 (1)
Total	195 (100)	46 (100)	28 (100)	269 (100)

zona. Por el contrario, el estudio de las arterias uterinas proporciona una valoración global de la perfusión dependiente de la circulación uteroplacentaria y, además, son de más fácil localización mediante el uso del Doppler color.

La circulación uteroplacentaria se caracteriza por la reducción progresiva de las resistencias, el mantenimiento o el incremento constante de las velocidades diastólicas y la desaparición del *notch* protodiastólico que refleja el descenso en la velocidad máxima diastólica que se produce después de la onda sistólica. Se han propuesto numerosos parámetros para la valoración mediante Doppler de dicha circulación con el fin de conseguir una mayor efectividad en la predicción de resultados obstétricos adversos, pero la mayoría de trabajos coinciden en que la presencia de *notch* protodiastólico, considerado como una valoración cualitativa de la hemodinámica uterina, presenta mayores sensibilidad y especificidad que el uso del índice de resistencia (IR) o el índice de pulsatilidad (IP)³⁻⁵. La utilización de parámetros cuantitativos, como el IP o el IR, en la valoración de la hemodinámica uterina resultaría útil en aquellos casos en que la invasión trofoblástica parece normal pero la placenta se encuentra lateralizada, o cuando aparecen dudas en la interpretación de bajas resistencias en la onda de velocidad de flujo. Debe notarse, sin embargo, que la mayoría de los auto-

res coincide en la importancia de la experiencia del ecografista en la valoración del *notch*, lo cual introduce cierto componente de subjetividad.

En la mayoría de los trabajos realizados se utiliza una metodología similar, localizando mediante Doppler color ambas arterias uterinas y observando si existe lateralización placentaria. La primera exploración se realiza alrededor de las 20 semanas de gestación, y las gestantes que presentan resultados anómalos se evalúan de nuevo alrededor de las 24 semanas. La demostración de un IR por encima del percentil 95, la presencia de *notch* diastólico o ambos se consideran un reflejo de anomalías de la circulación uterina. En nuestro estudio el 11% de las gestantes presentó *notch* bilateral de las arterias uterinas a las 19-21 semanas de gestación, que persistió en el 37% de las mismas a las 22-25 semanas. Estos resultados son discretamente inferiores a los hallados por Harrington et al⁵, que reportan una incidencia de *notch* bilateral a las 20 semanas en el 16% de las gestaciones con una persistencia a las 24 semanas en el 59% de las gestaciones, ya que la proporción final de gestantes con *notch* persistente es menor (el 4 frente al 9%).

Los valores predictivos hallados en diversos estudios recientes en la población general y en la de alto riesgo para preeclampsia y RCIU se detallan en la tabla 4³⁻¹⁰.

Tabla 4 Valores predictivos de preeclampsia (PE) y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) en gestaciones de alto y de bajo riesgo

Autor	Población (riesgo)	Edad gestacional (semanas)	Parámetros	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	
Harrington (1996)	Bajo (n = 1.326)	24	Notch/IR PE	77	94	31	99	
			RCIU	32	94	38	92	
Zimmerman (1997)	Alto y bajo (n = 347)	21-24	Notch		31	87		
Caforio (1999)	Bajo (n = 530)	18-20	IR PE	100	70	3	100	
			RCIU	57	72	20	93	
		22-24	PE	100	75	2	100	
			RCIU	49	79	24	92	
	Alto (n = 335)	18-20	PE	94	69	23	99	
			RCIU	61	74	54	79	
		22-24	PE	97	71	31	99	
			RCIU	61	77	60	78	
Aquilina (2000)	Bajo (n = 614)	20	Notch/IR PE	88	80			
Ohkuchi (2000)	Bajo (n = 288)	16-23	Notch PE	56	92	18	99	
			RCIU	17	91	11	94	
			IR PE	67	85	12	99	
			RCIU	56	62	9	96	
Coleman (2000)	Alto (n = 114)	22-24	Notch PE	29	86	47	74	
				RCIU	36	89	53	79
				Severo	69	92	65	94
			IR PE	91	42	37	92	
				RCIU	84	39	33	87
				Severo	90	38	24	95
UDP-HCP	Alto y bajo (n = 313)	19-21	Notch bilateral	14	90	18	87	
			Notch unilateral	19	81	13	87	

EG: edad gestacional; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IR: índice de resistencia.

La comparación de dichos trabajos resulta difícil por los distintos criterios de inclusión y la utilización de distintos parámetros en la clasificación de las ondas de velocidad de flujo. En dichos estudios la sensibilidad en la predicción de la preeclampsia varía entre el 31 y el 100%, dependiendo de la edad gestacional en la que se realiza el estudio y de los parámetros utilizados en la clasificación del resultado como anormal. Los valores predictivos positivos (VPP) oscilan entre el 2 y el 65%, dependiendo también de los parámetros utilizados y de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. Como es de esperar, los VPP aumentan si la serie incluye una gran proporción de pacientes de alto riesgo.

En nuestro estudio no se observó ningún caso con resultado perinatal adverso en las gestantes con persistencia de *notch* unilateral, lo cual sugiere que la observación de persistencia unilateral del *notch* presenta VPP bajos (13%) y VPN del 87% en la detección de complicaciones obstétricas, como sucede en trabajos de otros autores. Harrington et al⁴ encontraron sensibilidades del 23% para la preeclampsia y del 14% para la RCIU.

Las posibles limitaciones de nuestro estudio serían: la población estudiada (población de alto riesgo), que los controles gestacionales se realizan fuera de nuestro centro, lo cual reduce el porcentaje del seguimiento, y un considerable número de gestantes que abandonan el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khong T, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 1049-1059.
2. Campbell S, Griffin DR, Pearce JM, Díaz-Recasens J, Cohen-Overbeek TE, Wilson K et al. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* 1983; 1: 675-677.
3. Zimmerman P, Eiriö V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T. Doppler assessment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for pre-eclampsia and/or intrauterine growth retardation: comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 330-338.
4. Bower S, Schuchter K, Campbell S. Doppler ultrasound screening as part of routine antenatal scanning: prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 989-994.
5. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182-188.
6. Irión O, Massé J, Forest JC, Moutquin JM. Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 422-429.
7. Caforio L, Testa AC, Mastromarino C, Carducci B, Ciampelli M, Mansueto D et al. Predictive value of uterine artery velocimetry at midgestation in low- and high-risk populations: a new perspective. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 201-205.
8. Aquilina J, Barnett A, Thompson O, Harrington K. Comprehensive analysis of uterine artery flow velocity waveforms for the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 163-170.
9. Ohkuchi A, Minakami H, Sato I, Mori H, Nakano T, Tateno M. Predicting the risk of pre-eclampsia and a small-for-gestational-age infant by quantitative assessment of the diastolic notch in uterine artery flow velocity waveforms in unselected women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 171-178.
10. Coleman M, McCowan L, North R. Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 7-12.