

## ARTÍCULO ORIGINAL

1. Centro de Medicina Fetal, Lima, Perú
2. Clínica Santa Isabel, Lima, Perú
3. Ministerio de Salud, Lima, Perú

El contenido de este artículo es original y no ha sido enviado a otra revista biomédica

Todas las pacientes dieron su consentimiento para usar los datos obtenidos de forma anónima en trabajos de investigación

El trabajo ha sido financiado con fondos propios, declaro no tener conflictos de interés

Recibido: 3 mayo 2020

Aceptado: 15 junio 2020

### Correspondencia:

Guillermo Díez Chang, MD, MgSc

Av. Guardia Civil 715 2o piso, San Borja, Lima, Perú

+51 999411054

gdiezch@gmail.com

Citar como: Díez Chang G, Bazán Lossio de Díez MG, Lacunza Paredes R, Elías Estrada JC, Huertas Tacchino E. Selección de la curva de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre las 24 y 40 semanas de gestación para una institución de salud en Lima, Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2274>

# Selección de la curva de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas entre las 24 y 40 semanas de gestación para una institución de salud en Lima, Perú

## Uterine artery pulsatility index reference chart selection between 24 and 40 weeks of gestational age for a health institution in Lima, Peru

Guillermo Díez Chang<sup>1,2</sup>, Magdalena Gladys Bazán Lossio de Díez<sup>1,3</sup>, Rommel Lacunza Paredes<sup>1,2,3</sup>, José Carlos Elías Estrada<sup>1</sup>, Erasmo Huertas Tacchino<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2274>

### RESUMEN

La evaluación de la resistencia en las arterias uterinas es empleada para identificar a las gestantes con placentación inapropiada, que las pone en riesgo de desarrollar preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y otras manifestaciones de insuficiencia placentaria. **Objetivo.** Identificar cuál de las curvas de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IPAUt) publicadas coinciden con nuestros datos institucionales. **Métodos.** Estudio retrospectivo, transversal, en el que se obtuvo 2 031 evaluaciones del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en 1 753 gestantes. La resistencia promedio de las arterias uterinas fue comparada con las curvas de referencia publicadas por Gomez, Weichert y Limay. **Resultados.** El IPAUt tuvo una débil pero significativa correlación negativa ( $r=0,16$ ) con la edad gestacional (EG), entre las 24 y 40 semanas. El 6,5%, 7,5% y 15% de nuestras mediciones superaron el percentil 95 de las curvas de Weichert, Limay y Gomez, respectivamente. **Conclusiones.** El índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas en nuestra población se ajustó mejor a la curva de referencia de Weichert. Se requieren estudios prospectivos para validar este hallazgo clínico. **Palabras clave.** Arterias uterinas, Ultrasonografía Doppler color.

### ABSTRACT

Uterine artery resistance is assessed to detect inadequate placentation in pregnant women, that increases the risk to develop preeclampsia, intrauterine growth restriction and other complications associated with placental insufficiency. **Objective:** To identify the uterine arteries pulsatility index (UtAPI) reference chart that best fits our institutional data. **Methods:** Retrospective, cross-sectional study that evaluated 1 753 single pregnancies; 2 031 UtAPI measurements of the uterine arteries were obtained. Mean UtAPI was compared with the reference charts published by Gomez, Limay and Weichert. **Results:** There was a mild but significant ( $r=0.16$ ) negative correlation between UtAPI and gestational age between 24 and 40 weeks of gestation; 6.5%, 7.5% and 15% of our measurements were above the 95 centile of respectively Weichert, Limay and Gomez reference charts. **Conclusions:** In our population, the UtAPI distribution fitted best with Weichert reference chart. More prospective studies are needed to validate this clinical finding. **Key words:** Uterine arteries, Doppler color ultrasonography.

### INTRODUCCIÓN

La arteria uterina nace del tronco anterior de la hipogástrica (iliaca interna). Se dirige 5 cm oblicuamente hacia abajo y adelante en la pared pélvica lateral, luego se acoda y va transversalmente hacia adentro en dirección al cuello uterino. A dos cm de llegar al cuello se acoda de nuevo (cayado de la uterina) y, por último, se dirige verticalmente hacia adelante, siguiendo el borde lateral del útero, emitiendo una serie de ramas hacia las caras anterior y posterior del cuerpo uterino (arterias radiales). Poco antes del cayado emite las ramas cervicales<sup>(1)</sup>.



Campbell<sup>(2)</sup> describió el método de identificar el flujo sanguíneo de las arterias uterinas a la altura del cruce con las arterias ilíacas y construyó un indicador de resistencia  $S/V_m$  (velocidad pico sistólica entre velocidad media; ver Apéndice 1), las escotaduras protodiastólicas (*notch*) y la baja velocidad diastólica. En dicho trabajo identificó que la resistencia en las arterias uterinas es mayor en las pacientes afectadas por insuficiencia placentaria.

Desde ahí, los parámetros utilizados para evaluar la resistencia al flujo descritos han sido diversos: escotaduras (*notch*) protodiastólico<sup>(2,3)</sup>, índice de resistencia (IR)<sup>(3-5)</sup>, relación sistodiastólica (S/D)<sup>(6,7)</sup>, índice de pulsatilidad (IP)<sup>(8,9)</sup>. Hasta que Ochi<sup>(9)</sup>, en experimentos de oclusión arterial en animales, mostró que el IP tiene una mayor correlación ( $r=0,95$ ) con la resistencia real en las arterias uterinas que el IR ( $r=0,85$ ) o el S/D ( $r=0,90$ ), y que esta relación era lineal, a diferencia de los otros índices, que tenían una relación logarítmica.

Otros aspectos técnicos involucrados en la estimación de la resistencia son el lugar de obtención de las ondas de velocidad de flujo (cruce con la arteria ilíaca externa o en el cayado de la uterina)<sup>(10-12)</sup>, la vía utilizada (transvaginal o abdominal)<sup>(13)</sup> o el parámetro registrado (si se tomó en cuenta la medida en el lado placentario o el promedio de ambos lados)<sup>(14)</sup>.

La evaluación de la resistencia en las arterias uterinas se sigue utilizando para identificar a las gestantes con placentación inapropiada y, por lo tanto, con riesgo de desarrollar eventos adversos del segundo y tercer trimestre, como preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y otras manifestaciones de insuficiencia placentaria<sup>(15-19)</sup>; resulta crítico identificarlas como gestantes de alto riesgo obstétrico. Para ello es necesario comparar estos valores con tablas de referencia<sup>(20-23)</sup>.

Mediante un análisis básico de la fórmula del índice de pulsatilidad [ $IP = (S-D) / m$ ], se desprende que la curva de distribución del IP de cualquier arteria no tendrá una distribución normal, sino que mostrará asimetría derecha. Para una explicación más amplia, ver el apéndice 1.

El objetivo del presente trabajo es comparar nuestras mediciones en gestantes con emba-

razos y desenlaces normales, con las curvas de referencia, con el fin de seleccionar la más apropiada a nuestro servicio.

## MÉTODOS

El presente es un estudio con datos obtenidos de manera prospectiva y analizados de manera retrospectiva transversal. A todas las gestantes que acudieron al servicio de ecografía de la institución entre el 1 de enero del 2013 y el 15 de marzo del 2020 se les ofreció la evaluación del flujo sanguíneo de la placenta. Se incluyeron los exámenes realizados a las gestantes de más de 24 semanas. Se excluyeron los embarazos múltiples, fetos sin edad gestacional confirmada por una ecografía del primer trimestre, los fetos anormales, fetos con peso estimado debajo del percentil 10, gestantes con preeclampsia, diabetes u otras intercorrencias, y los fetos con más de dos evaluaciones en dicho periodo. Los exámenes fueron realizados con equipos de ultrasonido marca General Electric modelo Voluson E8 BT12, con transductor volumétrico RAB4-8 o convexo C 1-5.

Los datos fueron registrados en una base de datos de la institución (Astraia). Se midió la resistencia en ambas arterias uterinas por debajo del cruce con la ilíaca externa, por vía abdominal. El índice de pulsatilidad fue calculado automáticamente por el software del equipo de ultrasonido y transferido electrónicamente a la base de datos. El índice de pulsatilidad de la arteria uterina (la IPAUt) fue comparado con las curvas de referencia publicadas por Gomez<sup>(20)</sup>, Weichert<sup>(21)</sup> y Limay<sup>(22)</sup>. Se registró la edad y paridad de la madre como datos demográficos. Los datos del IP de la arteria uterina se tabularon en Excel por semana de edad gestacional.

Se tabuló la distribución del número de datos por edad gestacional. Se graficó la distribución del IP promedio de las arterias uterinas, para compararla con la curva normal (por semana y por todo el periodo). Se evaluaron las características de esta curva de distribución. Se escogió un nivel de significancia del 5%. Se usó análisis de varianza (ANOVA) para comparar los promedios y los percentiles 95 de nuestra muestra con las curvas de referencia. Se consideró que el percentil 95 selecciona a las gestantes con riesgo de malos resultados perinatales (preeclampsia, RCIU, desprendimiento prematuro de la placen-



ta (DPP), entre otros). Como nuestra población tuvo resultados normales, los valores por encima del percentil 95 fueron considerados falsos positivos. Se comparó la tasa de falsos positivos en nuestra población con las diferentes curvas de referencia (ver Apéndice 2).

## RESULTADOS

Se realizaron 18 751 ecografías consecutivas en 12 817 embarazos únicos de 24 semanas de gestación o más. Después de excluir a las pacientes y fetos de acuerdo con el protocolo, quedaron 12 120 evaluaciones en 8 066 fetos entre 24 y 40 semanas, con un máximo de dos evaluaciones por feto. Entre ellos, 1 753 fetos tuvieron 2 031 evaluaciones de la resistencia de las arterias uterinas y umbilicales, que son los datos que presentamos (figura 1). Este artículo se limitará a la presentación sobre la resistencia de las arterias uterinas.

1 172 (67%) mujeres gestaban su primer embarazo (promedio 1,4 embarazos, contando el actual; máximo 5). La edad promedio de las gestantes fue 33,9 años (18 a 47,5 años). La correlación entre la resistencia de las arterias uterinas y las ar-

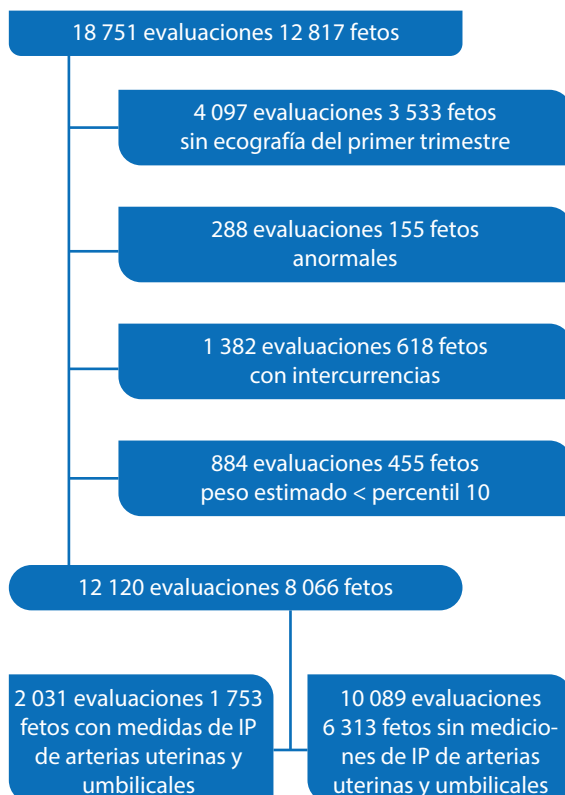
terias umbilicales fue positiva débil ( $r=0,1$ ), pero significativa.

En la tabla 1 se aprecia el número de mediciones por edad gestacional, la mayoría entre las 32 y 38 semanas.

La distribución del IPAUt tuvo asimetría derecha (coeficiente de Fisher 1,9, de curtosis 6,5), de acuerdo a lo esperado teóricamente (figura 2), con promedio 0,80, mediana 0,76 y moda 0,77 (rango 0,34 a 2,62, SD 0,25, IQ 0,649 a 0,895,  $p_{5}= 0,515$ ,  $p_{95}= 1,22$ , valores atípicos (*outliers*) 1,264). El promedio del IPAUt varió significativamente con la edad gestacional (anova  $p<0,05$ ). Se apreció una correlación negativa significativa ( $p<0,01$ ) pero débil del IPAUt con la edad gestacional ( $r=0,16$ ) entre las 24 y 40 semanas.

Los percentiles 5 y 50 de nuestra población y los de las tablas de Gómez, Weichert y Limay concuerdan ( $p>0,05$ ); pero, los percentiles 95 son discordantes, lo que se aprecia en la figura 3. En la tabla 1 se observa que la proporción de casos por encima del percentil 95 es significativamente diferente a 5% en todas las semanas de gestación, si usamos la curva de referencia de Gómez.

FIGURA 1. PROTOCOLO DE SELECCIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES.



## DISCUSIÓN

Es importante el análisis realizado para la selección de la curva más apropiada a nuestra realidad. Al usar la curva de Gomez, el 15% de los embarazos únicos con desenlace normal hubiera sido calificado como embarazo de riesgo. Si por el contrario se usara como referencia la curva de Weichert, se hubiera seleccionado al 5% de los embarazos con desenlace normal.

La curva de Gomez fue construida en base a un corte transversal que incluyó 20 gestantes por semana de edad gestacional. Los percentiles 5, 50 y 95 fueron calculados en base a la publicación de Royston<sup>(25,26)</sup>. Pero, las mediciones fue-

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS (IPAUt) ENTRE LAS 14 Y 39 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL.

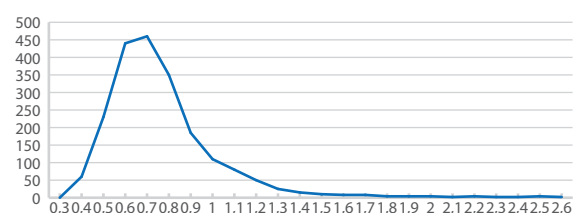


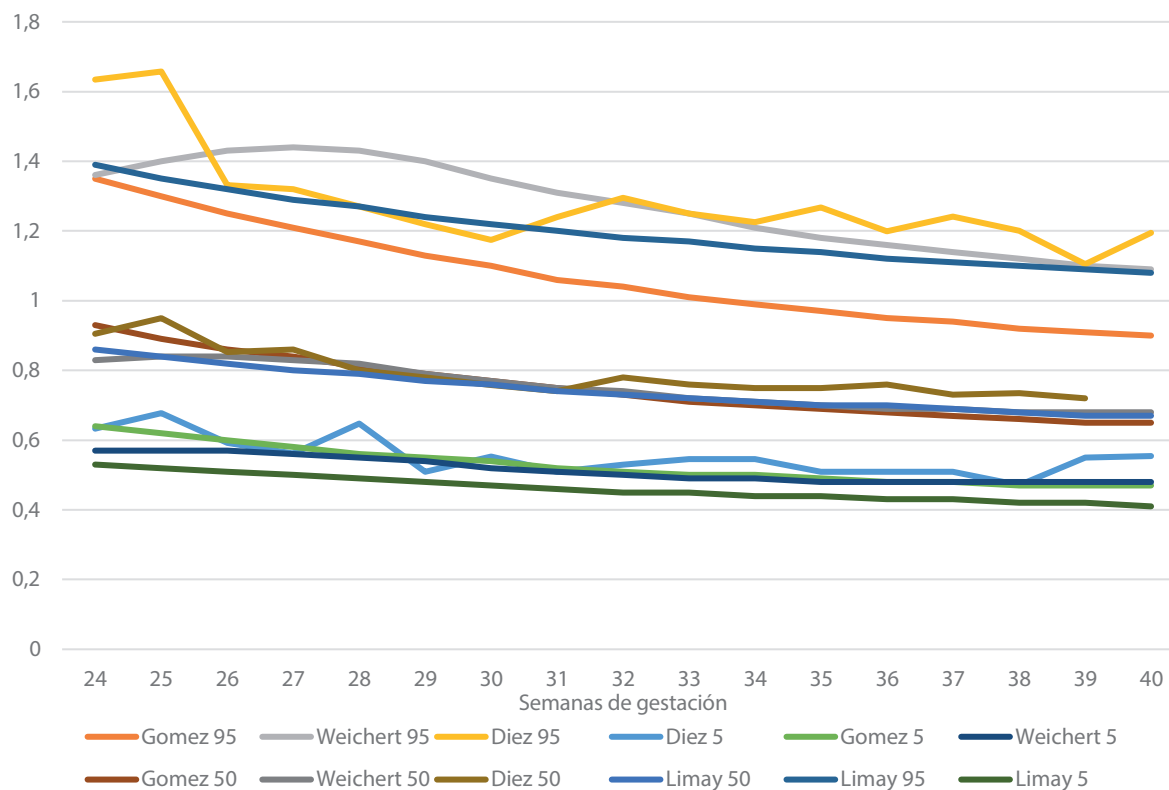


TABLA I. COMPARACIÓN DE LA PROPORCIÓN DE VALORES DEL IPAUT POR ENCIMA DEL PERCENTIL 95.

EG	N	Percentil 95				Número (%) >percentil 95		
		Gomez	Weichert	Díez	Limay	Gomez	Weichert	Limay
24	22	1,35	1,36	1,64	1,39	5 (23)*	4 (18)	4 (18)
25	31	1,3	1,40	1,66	1,35	6 (19)*	5 (16)*	5 (16)*
26	32	1,25	1,43	1,33	1,32	3 (9)	2 (6)	2 (6)
27	26	1,21	1,44	1,32	1,29	5 (19)	3 (12)	5 (19)
28	11	1,17	1,43	1,27	1,27	1 (9)	1 (9)	1 (9)
29	21	1,13	1,4	1,22	1,24	3 (14)*	1 (5)	1 (5)
30	52	1,1	1,35	1,17	1,22	4 (8)	1 (2)	3 (6)
31	99	1,06	1,31	1,24	1,2	12 (12)*	5 (5)	7 (7)
32	163	1,04	1,28	1,30	1,18	27 (17)*	14 (9)	15 (9)
33	172	1,01	1,25	1,25	1,17	24 (14)*	9 (5)	10 (6)
34	255	0,99	1,21	1,23	1,15	33 (13)*	11 (4)	12 (5)
35	315	0,97	1,18	1,27	1,14	51 (16)*	21 (7)	24 (8)*
36	298	0,95	1,16	1,20	1,12	42 (14)*	17 (6)	19 (6)
37	259	0,94	1,14	1,24	1,11	47 (18)*	23 (9)	24 (9)
38	143	0,92	1,12	1,20	1,1	21 (15)*	8 (6)	11 (8)*
39	81	0,91	1,1	1,11	1,09	10 (12)*	4 (5)	4 (5)
40	49	0,9	1,09	1,20	1,08	9 (18)*	4 (8)	4 (8)
	2 029					303 (15)*	133 (6,5)*	151 (7,4)*

\*p<0,05

FIGURA 3. PERCENTILES 5, 50 Y 95 DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LAS ARTERIAS UTERINAS EN NUESTRA POBLACIÓN, EN COMPARACIÓN CON LAS PUBLICADAS POR WEICHERT, GOMEZ Y LIMAY.





ron realizadas por vía transvaginal en el primer trimestre, a nivel del cayado de la arteria uterina y por vía abdominal, un centímetro por debajo del cruce con las iliacas, después de las 15 semanas. Este dato es importante, ya que se ha hallado que la resistencia en las arterias uterinas es mayor a nivel del cayado que incluso 3 cm por encima del mismo<sup>(10,27)</sup>, y es mayor si se mide por vía transvaginal que por vía abdominal<sup>(26)</sup>.

Las curvas de Weichert, en cambio, se obtuvieron sobre más de 100 000 mediciones en la práctica clínica habitual en tres centros, en embarazos únicos y consideraron solo las pacientes con un máximo de 3 mediciones, para eliminar a las que tuvieran patología. Su filtro fue la base de datos de Viewpoint. Por eso, la cantidad de mediciones por semana de edad gestacional no es uniforme como en la de Gomez, sino que tiene picos de acumulación de datos en los periodos 11 a 13 y 20 a 24 semanas, así como nadies entre las 13 a 20 y 24 a 28 semanas. Weichert enumera otras razones técnicas que explican los posibles motivos de la discrepancia de sus mediciones con las curvas publicadas, entre ellas, si aparecen colaterales tempranas en la de mayor flujo, el ángulo de insonación, entre otras.

El diseño de nuestro estudio, similar al de Weichert, podría explicar la similitud de los resultados. Sin embargo, ellos excluyeron solo a las pacientes con múltiples exámenes y, nosotros, además a las gestantes afectadas con preeclampsia, RCIU, intercurrentias y fetos con anomalías.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal, entre el 2010 y el 2016 hubieron cerca de 100 000 nacimientos. Limay<sup>(22)</sup> construyó una curva en madres de riesgo bajo, con fetos sanos; excluyó a los pequeños y a los macrosómicos. No es muy claro cómo seleccionó solo 7 020 gestantes. Pero, obtuvo entre 24 y 408 mediciones del IP de las arterias uterinas por cada semana de edad gestacional, entre las 11 y 41, con acumulaciones en el primer y segundo trimestre (1 800 mediciones entre las 12 y 15 semanas y 2 300 entre las 19 y 26), de manera similar al estudio de Weichert.

Lo que no mencionan los autores es el análisis estadístico inapropiado. En distribuciones no normales como las del IP, el teorema del límite central permite hacer la conversión a *Z-scores* o estandarización de la curva para estimar el pro-

medio, pero no para estimar la desviación estándar. Con una pequeña cantidad de datos por semana (20 o 30), se puede conseguir un promedio cercano a la media poblacional. Pero, para estimar un valor que determine el percentil 95, que realmente identifique al 5 % de la población de más riesgo y con un error menor al 5%, se requeriría al menos 384 mediciones por cada semana de edad gestacional (ver Apéndice 3). Ello explica las discrepancias en dicha estimación entre los diferentes autores.

Aún ahora nos queda pendiente demostrar la utilidad clínica de la selección de la curva de Weichert. Para ello será necesario comparar la evolución de las gestantes con IPAUT mayores al percentil 95 de Weichert y Gomez y hacer mayor seguimiento a las pacientes con IPAUT entre el percentil 95 de Gomez y el percentil 95 de Weichert (pacientes en la zona gris), para evaluar si sus resultados materno-perinatales son diferentes a los de la población por debajo del percentil 95 de Gomez.

Una alternativa a este planteamiento es usar el percentil 90 de la distribución del IPAUT que corresponde a 1,1 entre las semanas 30+0 a 39+0 en lugar del percentil 95 de Gomez. La distribución del IPAUT entre esas edades gestacionales es normal en el rango 0,4 a 1,1, con promedio 0,79 (figura 4). Bajo este protocolo, toda paciente con IPAUT >1,1 después de las 30 semanas, requeriría ampliar la evaluación, considerar la evaluación de otras arterias o controles adicionales.

En conclusión, todos los servicios deberían hacer un control de calidad de las mediciones de los parámetros Doppler fetales y maternos, hacer un análisis de sus resultados, verificar si hay una curva de referencia apropiada o crear una propia.

En nuestro estudio, la curva de referencia de Weichert es la que produce menos falsos positivos en nuestra población normal.

Se requieren más estudios prospectivos para validar su utilidad clínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Testut L, Latarjet A. Órganos genitales de la mujer. En: Testut L, Latarjet A, Eds. Tratado de Anatomía Humana. Tomo IV Capítulo 3. Novena edición. Barcelona, España: Editorial Salvat. 1954:1171-260.



2. Campbell S. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet*. 1983;321(8326):675-7. doi:10.1016/s0140-6736(83)91970-0
3. Zimmermann 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(5):330-8. doi:10.1046/j.1469-0705.1997.09050330.x
4. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen doppler transcutané. In: Peronneau p, editor. *Velocimétrie Ultrasonore Doppler*. Paris: Editorial INSERM. 1975;213-40.
5. Kurmanavicius J, Florio I, Wisser J, Hebisch G, Zimmermann R, Müller R, Huch R, Huch A. Reference resistance indices of the umbilical, fetal middle cerebral and uterine arteries at 24-42 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1997 Aug;10(2):112-20.
6. Stuart B, Drumm J, FitzGerald DE, Duignan NM. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. *BJOG*. 1980;87(9):780-5. doi:10.1111/j.1471-0528.1980.tb04613.x
7. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *BJOG*. 1985;92(1):39-45. doi:10.1111/j.1471-0528.1985.tb01046.x
8. Gosling RG, Dunbar G, King DL, Newman DI, Side CD, Woodcock JP, et al. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by non-invasive ultrasound technique. *Angiology*. 1971;22:52-5
9. Ochi H, Suginami H, Matsubara K, Taniguchi H, Yano J, Matsuura S. Micro-bead embolization of uterine spiral arteries and changes in uterine arterial flow velocity waveforms in the pregnant ewe. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995 Oct;6(4):272-6. doi: 10.1046/j.1469-0705.1995.06040272.x
10. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(2):233-9. doi:10.1002/uog.12371
11. Lefebvre J, Demers S, Bujold E, Nicolaides KH, Girard M, Brassard N, Audibert F. Comparison of two different sites of measurement for transabdominal uterine artery Doppler velocimetry at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(3):288-92. doi: 10.1002/uog.11137
12. Ridding G, Schluter PJ, Hyett JA, McLennan AC. Influence of sampling site on uterine artery Doppler indices at 11-13+6 weeks gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2015;37(04):310-5. Doi: 10.1159/000366060
13. Plasencia W, Barber MA, Alvarez EE, Segura J, Valle L, Garcia-Hernandez JA. Comparative study of transabdominal and transvaginal uterine artery Doppler pulsatility indices at 11-13 + 6 weeks. *Hypertension Pregn*. 2010;30(4):414-20. doi:10.3109/10641955.2010.506232
14. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, Martins WP, Odibo AO, Papageorgiou AT, Salomon LJ, Thilaganathan B. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Jan;53(1):7-22. doi:10.1002/uog.20105
15. Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:441-9.
16. Sciscione AC, Hayes EJ. Uterine artery doppler flow studies in obstetric practice. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(2):121-6. doi: 10.1016/j.ajog.2009.03.027
17. Cnossen JS, Morris RK, Ter Riet G, Mol BWJ, van der Post JAM, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Canadian Med Assoc J*. 2008;178(6):701-11. doi: 10.1503/cmaj.070430
18. Papageorgiou AT, Yu CK, Nicolaides KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18:383-96.
19. Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, da Silva Costa F. First-trimester uterine artery Doppler analysis in the prediction of later pregnancy complications. *Dis Markers*. 2015;2015:679730. doi: 10.1155/2015/679730
20. Gomez O, Figueras F, Fernandez S, Bennasar M, Martinez J M, Puerto B, Gratacos E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32:128-32. DOI: 10.1002/uog.5315
21. Weichert A, Hagen A, Tchirikov M, Fuchs IB, Wolfgang H, Entezami M. Reference curve for the mean uterine artery pulsatility index in singleton pregnancies. *Geburtsh Frauenheilk*. 2017;77:516-23.
22. Limay Rios O, Laucatta Alarcon K, Ingar Pinedo J, Huertas Tacchino E, Castillo Urquiaga W, Ventura Laveriano W, Zarate Girao M. Rangos referenciales del índice de pulsatilidad de la arteria uterina en fetos sanos. *Instituto Nacional Materno Perinatal 2010 a 2016. Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2017;6(1):30-6. DOI: 10.33421/inmp.201774
23. Krampfl ER, Espinoza-Dorado J, Lees CC, Moscoso G, Bland JM, Campbell S. Maternal uterine artery Doppler studies at high altitude and sea level. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001;18(6):578-82. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00579.x
24. Royston P, Wright EM. How to construct 'normal ranges' for fetal variables. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998; 11: 30-38.
25. Royston P, Altman DG. Regression using fractional polynomials of continuous covariates: Parsimonious parametric modelling. *Applied Statistics*. 1994;43(3):429. doi: 10.2307/2986270



## APÉNDICE 1. EVALUACIÓN MATEMÁTICA DE LA FÓRMULA DEL IP.

$$IP = (S-D) / Vm$$

S = Velocidad máxima durante la sístole

D = Velocidad mínima durante la diástole

Vm = Promedio de velocidad en un ciclo 'cardíaco'

Por definición 'S (el valor máximo) es mayor que 'm' (el promedio), el que a su vez es mayor que 'D' (el valor mínimo). Entonces, analizaremos cuál será la distribución de la curva, es decir, qué forma toma la curva con las variaciones de sus parámetros.

Lo primero es conocer en qué cuadrante de una gráfica cartesiana se mueven los parámetros. Nuevamente, para esto, vamos a la teoría:

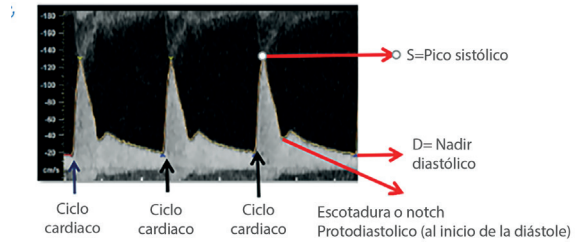
En una arteria, S, es la velocidad máxima de la sangre, medida en el sentido que fluye y se aleja del corazón. Eso lo definimos como positivo, su valor mínimo sería 0 (cero) cuando no haya ningún flujo de sangre del corazón (paro cardíaco), y su valor máximo se alcanzará en las zonas a las que el cuerpo quiere dirigir más sangre, por ejemplo, en una coartación aórtica o un útero a término, donde hay una estrechez transitoria y baja resistencia (efecto sifón).

D, es la velocidad mínima de la sangre, medida en el mismo sentido, en los sistemas sanguíneos de alta resistencia; por ejemplo, en las arterias ilíacas externas toma valores negativos. Por el contrario, cuando nos acercamos a los capilares, la resistencia disminuye al mínimo, y el flujo sanguíneo tiende a ser laminar, similar al de una vena, lo que hace que el valor de D se acerque al valor de S.

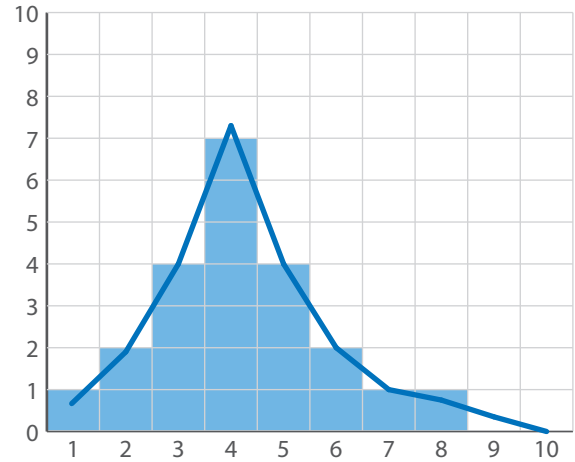
'm', la velocidad promedio en el tiempo, nos señala el flujo neto de sangre que pasa por la arteria en un ciclo cardíaco; si no hay descompensación hemodinámica, el flujo neto debería ser positivo. Se calcula haciendo una integral del flujo debajo de la curva en un ciclo cardíaco, dividida en la cantidad de ciclos de tiempo. Ver gráfica A1.2.

En esta gráfica, S (la velocidad pico) sería 7; D (la velocidad mínima) será 0; la duración del ciclo

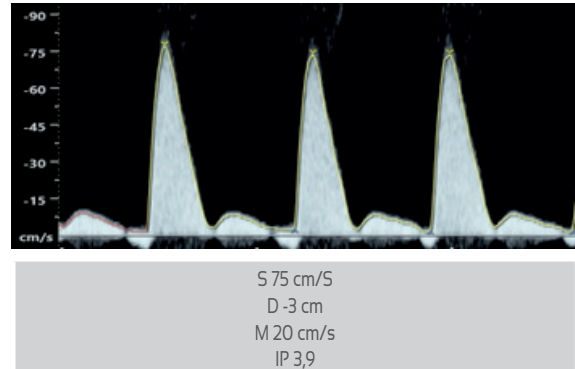
GRÁFICA A1.1. ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO DE UNA ARTERIA UTERINA.



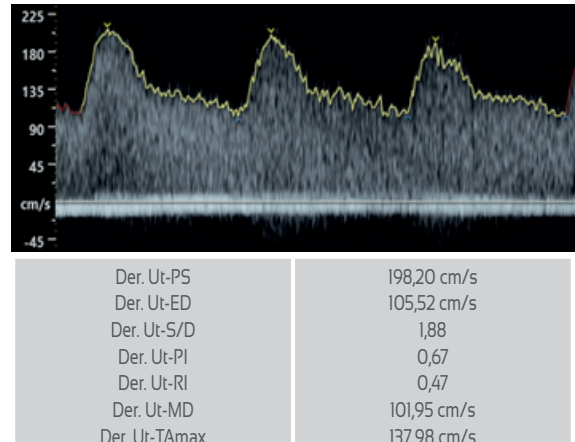
GRÁFICA A1.2. ESQUEMA DE CÓMO SE MIDE LA VELOCIDAD MEDIA EN EL TIEMPO (INTEGRAL BAJO LA CURVA/UNIDADES DE TIEMPO).



GRÁFICA A1.2. IP DE LA ARTERIA UTERINA A LAS 7 SEMANAS.



GRÁFICA A1.3. ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO DE UNA ARTERIA UTERINA A LAS 24 SEMANAS.





cardiaco sería 10. El cálculo de  $m$  no es  $(S-D) / 2 = (7-0) / 2 = 3,5$ , sino que se calcula de la siguiente forma:

Se suma la velocidad en cada fracción del ciclo cardiaco y se divide entre la duración del ciclo. Es decir,  $(1+2+4+7+4+2+1+1+0+0) / 10 = 2,2$

Entonces, el rango (R) de estas variables en condiciones clínicas diferentes será:

$$RS = (0, \infty), RD = (-\infty, S), Rm = (0, \infty)$$

¿Cuál será el rango del IP? Para eso analizaremos el numerador (S-D) y el denominador (m):

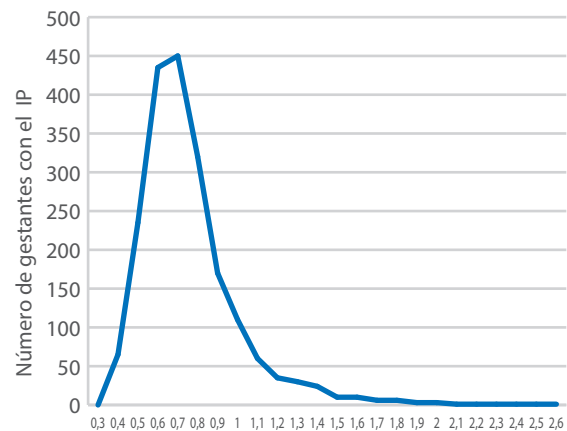
En una arteria de alta resistencia S será pequeño (cercano a cero) y D, muy negativo (cercano a  $-\infty$ ); por lo tanto, (S-D) estará cercano a  $(0 - (-\infty)) = \infty$ . El flujo neto (m), incluso en una arteria de alta resistencia, debe ser anterógrado, lo cual implicaría que la fase negativa (o reversa) del flujo sanguíneo sea muy corta, por lo que m se acercará a  $\infty$ ; salvo en estados de descompensación hemodinámica. Ver gráfica A1.2.

Nótese la pequeña fase diastólica negativa.  $IP = (S-D) / m = (75 - (-3)) / 20 = 3,9$ .

Por el contrario, en una arteria de baja resistencia, S será muy grande, pero D tendrá un valor similar a S; por lo que, (S-D) estará cercano a  $(S-S) = 0$ . Mientras que m, tendrá un valor grande, pero algo mayor a la mitad de S. Así, el IP se acercará a cero. Gráfica A1.3.

Por lo tanto, el rango del IP será  $(0, \infty)$  y su curva de distribución figurará como la de la gráfica A1.4. Es decir, una curva que parece normal, para los valores de IP entre 0,48 (percentil 2,5) y 1,09 (percentil 90), luego de lo cual hay una asíntota derecha (sesgo) que va hacia infinito, pero con pocas medidas en ese rango.

GRÁFICA A1.4. CURVA DE DISTRIBUCIÓN DEL IP PROMEDIO DE LAS ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS SEMANAS 25 Y 39 DE GESTACIÓN.



GRÁFICA A1.4. CURVA DE DISTRIBUCIÓN DEL IP PROMEDIO DE LAS ARTERIAS UTERINAS ENTRE LAS SEMANAS 25 Y 39 DE GESTACIÓN.

Percentil	IP
2,5	0,48
5,0	0,52
10,0	0,56
25,0	0,65
50,0	0,76
75,0	0,89
90,0	1,09
95,5	1,28
97,5	1,26





## APÉNDICE 2. PERCENTILES Y PORCENTAJES.

Los centiles o percentiles se originan al ordenar 100 medidas de objetos similares en valores crecientes. Son una medida de dispersión. Los porcentajes, en cambio, son una medida de proporción, miden qué proporción de la población tiene un determinado atributo.

Un ejemplo para entenderlo mejor, veamos la talla máxima alcanzada por una persona, es decir la talla de un adulto. Tenemos 100 personas adultas, los ponemos en una fila en orden de tamaño, el más pequeño primero y el más alto al final. El puesto que ocupan es su percentil de talla. Los percentiles nos sirven para identificar una proporción de la población. Por ejemplo, el percentil 5 de talla, debería identificar al 5% más pequeño; pero no siempre será así. Veamos con un ejemplo al comparar dos muestras de 100 gestantes en los hospitales Loayza y Dos de Mayo. La talla (en centímetros) de las diez más bajas en la muestra uno (en el hospital Loayza) es: 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149 y 150; y en la muestra dos (en el hospital Dos de Mayo) es 143, 144, 145, 145, 145, 145, 148, 149, 150, 151. El percentil 5 en ambas muestras sería 145 cm, pero debajo del percentil 5 en el hospital Loayza habría 4 personas (4%), y en el hospital Dos de Mayo, 2 gestantes (2%). Esto no debería pasar si la talla se distribuye normalmente.

Veámoslo con datos reales en una clínica local, a partir de la talla referida por 2 318 gestantes al inicio del control prenatal. El percentil 5 fue 150 cm; el percentil 50 o mediana, 160 cm; y el percentil 95, 171 cm (gráfica A1.1). En esta población, 87 (3,8%) mujeres refirieron medir 150 cm; por lo tanto, solo 30 (1,5%) tendrán talla debajo del percentil 5. En cambio, 24 (1%) mujeres refirieron tener 171 cm, por lo que 97 (4%) tendrán talla referida por encima del percentil 95. En teoría, el valor del percentil 5, no es real; pero el percentil 95, sí. Al ver la curva de distribución de la talla referida, vemos que no es una curva normal, sino que tiene un sesgo a la derecha.

Comparemos estos datos con los obtenidos en base a mediciones sistemáticas de la talla materna: el percentil 5, sería 150 cm, talla de 13 gestantes (2%); pero, 4,3% de las gestantes miden menos de 150 cm. El percentil 95 es 170 cm, talla de 13 gestantes (2%), y el 4% de las gestantes midieron más de 170 cm.

GRÁFICA A2.1. NÚMERO DE GESTANTES SEGÚN TALLA REFERIDA AL INICIO DEL CONTROL PRENATAL.

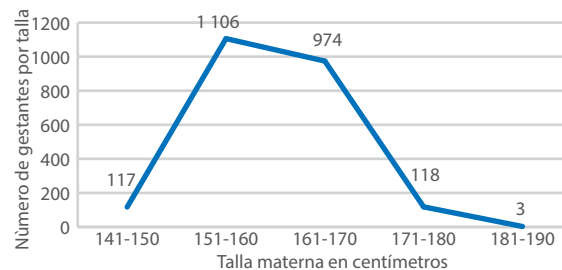
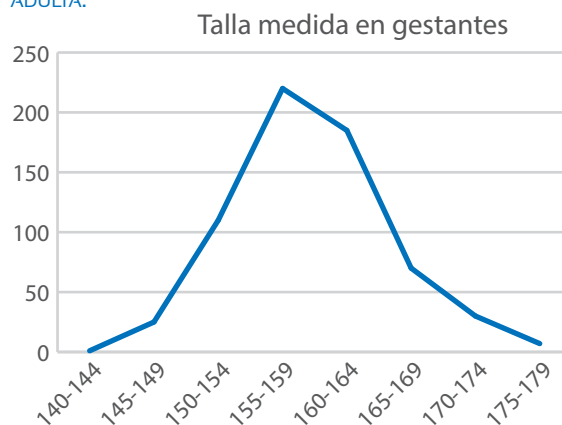


TABLA A2.1. ESTADÍSTICOS DE LA TALLA MATERNA.

Talla materna (cm) (95,0%)	
Media	159
Error típico	0,23
Mediana	159
Moda	160
Desviación estándar	5,94
Varianza de la muestra	35,30
Curtosis	0,27
Coficiente de asimetría	0,28
Rango	39
Mínimo	140
Máximo	179
Suma	104 150
Cuenta	655
Nivel de confianza (95,0%)	0,46

GRÁFICA A2.2. DISTRIBUCIÓN DE LA TALLA MATERNA ADULTA.



Al observar la gráfica de distribución de la talla materna, vemos que sí tiene una distribución normal y simétrica, es decir, la talla se distribuye normalmente, de manera simétrica, con media de 159 cm y desviación estándar 6 cm.

Para que los percentiles sean más útiles, la distribución del parámetro debe ser normal en la población.



En un pequeño estudio para comparar la diferencia de talla entre la referida y la medida, usando la prueba de t de student para muestras pareadas, con 200 gestantes, encontramos una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ; promedio 159 vs 161 cm).

Para construir una curva de referencia, o para utilizarla, las mediciones deben ser realizadas de manera apropiada.

En otro ejemplo, la talla al nacer a las 38 semanas de edad gestacional, la mediana es 49 cm, el percentil 5 es 46 cm, el percentil 10, 47 cm y el percentil 95, 51 cm. En este caso, 4,3% de las recién nacidas están debajo del percentil 5, 7% debajo del percentil 10 y 5% encima del percentil 95. También, la talla al nacer se distribuye de manera normal. La curva nos sirve para identificar a la población de riesgo.

GRÁFICA A2.3. DISTRIBUCIÓN DE TALLA AL NACER DE NIÑAS DE 38 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL.

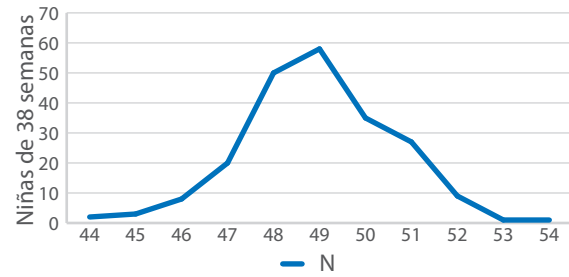


TABLA A2.2. ESTADÍSTICOS DE TALLA AL NACER DE NIÑAS DE 38 SEMANAS.

Talla materna (cm) (95,0%)	
Media	48,8
Error típico	0,1
Mediana	49
Moda	49
Desviación estándar	1,60
Varianza de la muestra	2,55
Curtosis	0,58
Couficiente de asimetría	-0,15
Rango	10
Mínimo	44
Máximo	54
Suma	10 548
Cuenta	216
Nivel de confianza (95,0%)	0,21



### APÉNDICE 3. TABLAS Y CURVAS DE REFERENCIA DE PERCENTILES.

En el apéndice 2, vimos que la curva de distribución de una variable nos sirve para identificar una proporción de población a la que calificamos de riesgo. Pero también vimos que sirve para un determinado momento, en los ejemplos al nacer y al llegar a la adultez.

Durante el desarrollo, estos valores varían, por lo que se desarrollan curvas o tablas de referencia en las que se registran cómo cambian los percentiles 2,5, 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 y 97.5 a lo largo del tiempo. Estas tablas pueden registrarse por periodos de días, semanas, meses o años, dependiendo de su variación en el tiempo. En la gráfica A3.1 se aprecian las curvas de distribución por cada semana de edad gestacional. El proceso de elaboración de esta curva de referencia a lo largo del embarazo es sencillo, ya que solo es necesario unir los percentiles de cada semana.

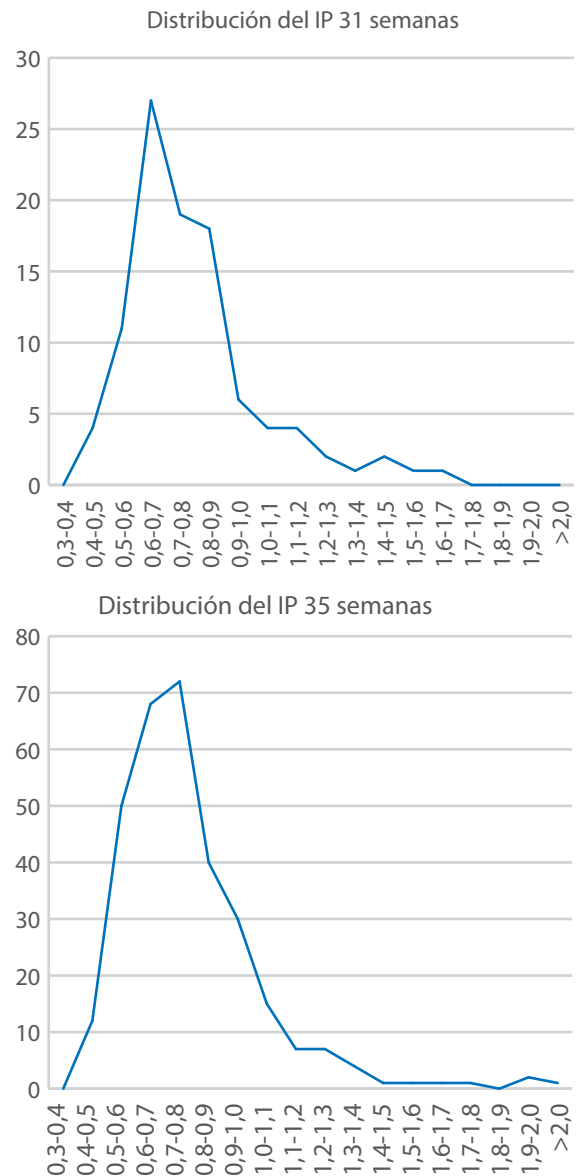
Sin embargo, para el caso específico del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y umbilicales, se nos presentan dos problemas

1. Las curvas de distribución semanal no presentan una distribución normal, como en el caso de la talla referida del apéndice 2; la curva tiene un sesgo a la derecha, lo que esperábamos de acuerdo al análisis realizado en el apéndice 1. Esto produce las discrepancias entre las diferentes curvas de referencia.
2. Las mediciones del IP de las curvas de referencia han sido hechas con mediciones en diferentes sitios y por diferentes vías, lo que aumenta la dispersión

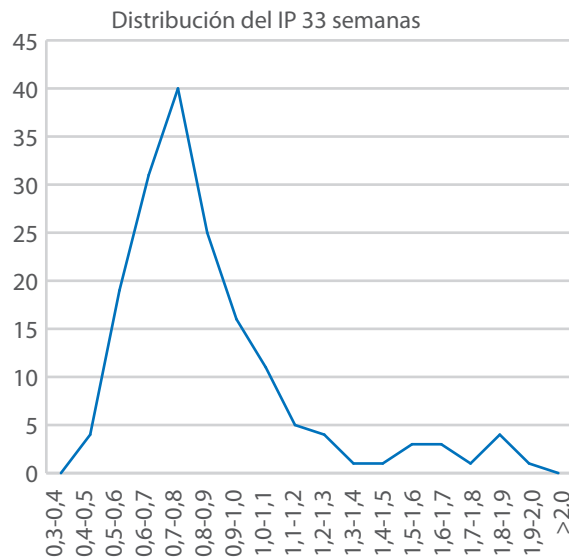
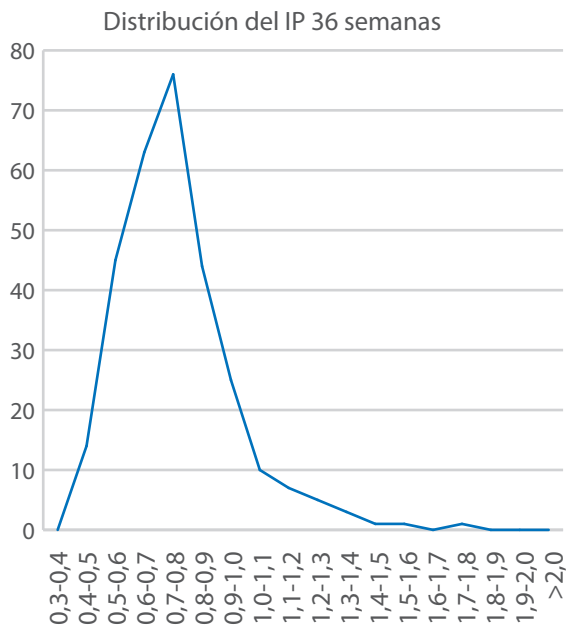
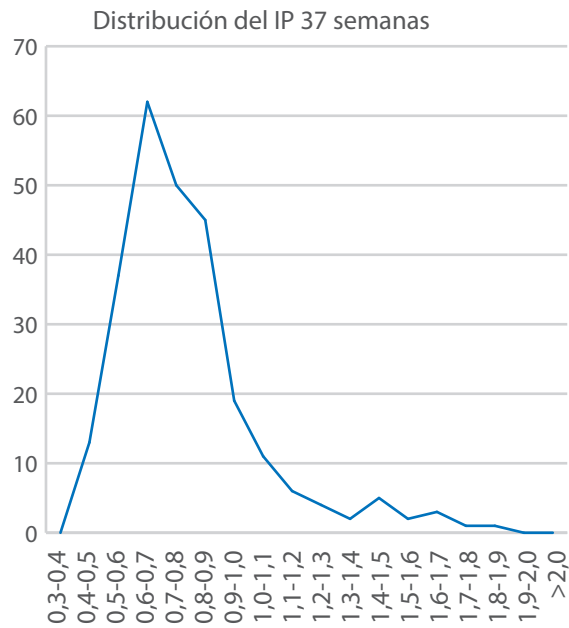
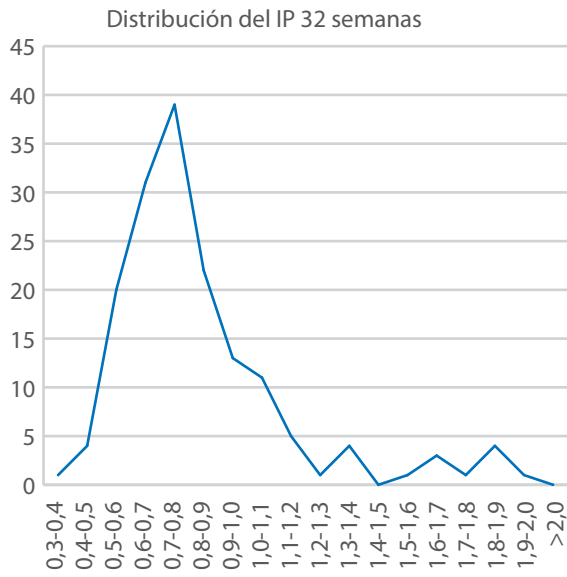
El punto uno puede ser resuelto aumentando el número de mediciones por semana (a 384) y eliminando las medidas atípicas (outliers).

Una forma de calificar de atípico a un valor es agregar al percentil 75, 1,5 veces la diferencia con el percentil 25. Por ejemplo, en la tabla A1.1 se aprecia que, para el IP promedio de las arterias uterinas, el percentil 75 es 0,89, el percentil 25 es 0,65. La diferencia entre ellos es 0,24. Sumamos  $0,89 + 1,5 \cdot (0,24) = 0,89 + 0,36 = 1,35$ . Todo valor por encima de 1,25 no debería considerarse en la construcción de la curva de referencia. El equivalente a considerar es 1,35 como el percentil 100.

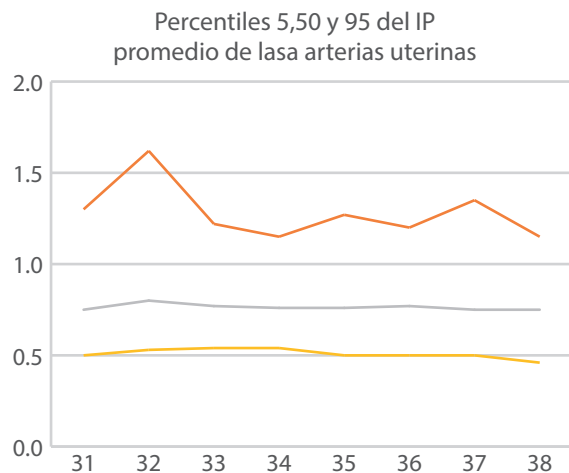
GRÁFICA A3.1. CURVAS DE DISTRIBUCIÓN DEL IP PROMEDIO DE LAS ARTERIAS UTERINAS POR SEMANA DE EDAD GESTACIONAL, VALORES DE TENDENCIA CENTRAL, PERCENTILES 5 Y 95 Y CURVA DE PERCENTILES ENTRES LAS 31 Y 38 SEMANAS.

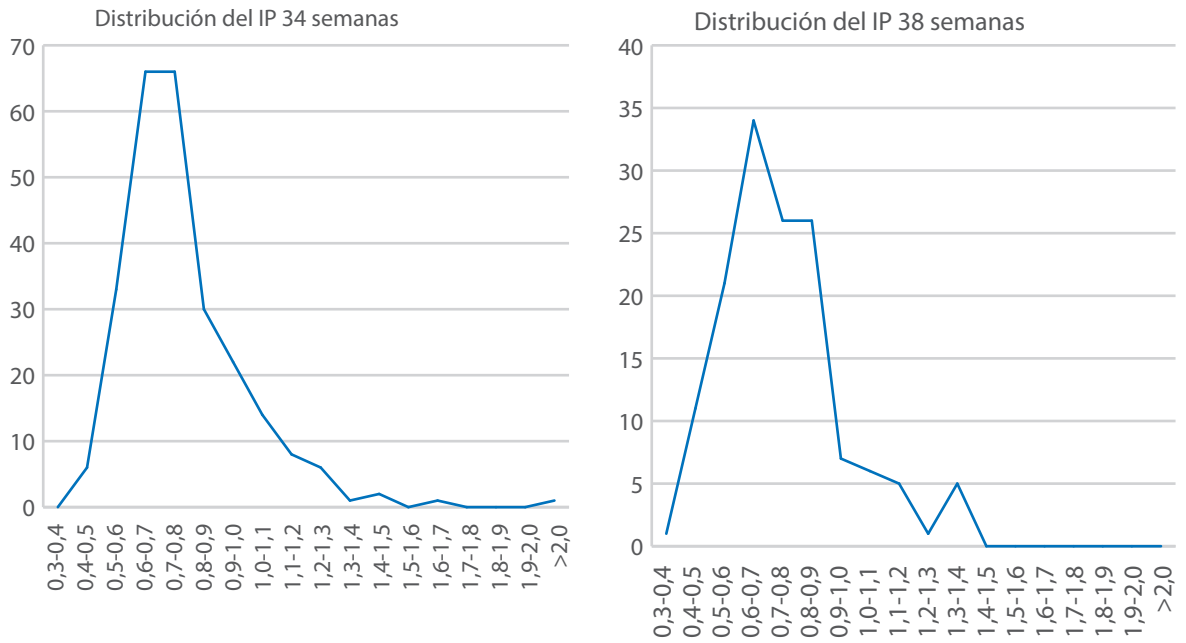


IP promedio arterias uterinas				
EG	Media	Mediana	Moda	EE
31	0,80	0,74	0,64	0,02
32	0,84	0,78	0,68	0,02
33	0,80	0,76	0,70	0,02
34	0,79	0,75	0,77	0,01
35	0,79	0,75	0,69	0,02
36	0,77	0,76	0,79	0,01
37	0,79	0,73	0,67	0,02
38	0,75	0,74	0,75	0,02
Total	0,79	0,75	0,70	0,01

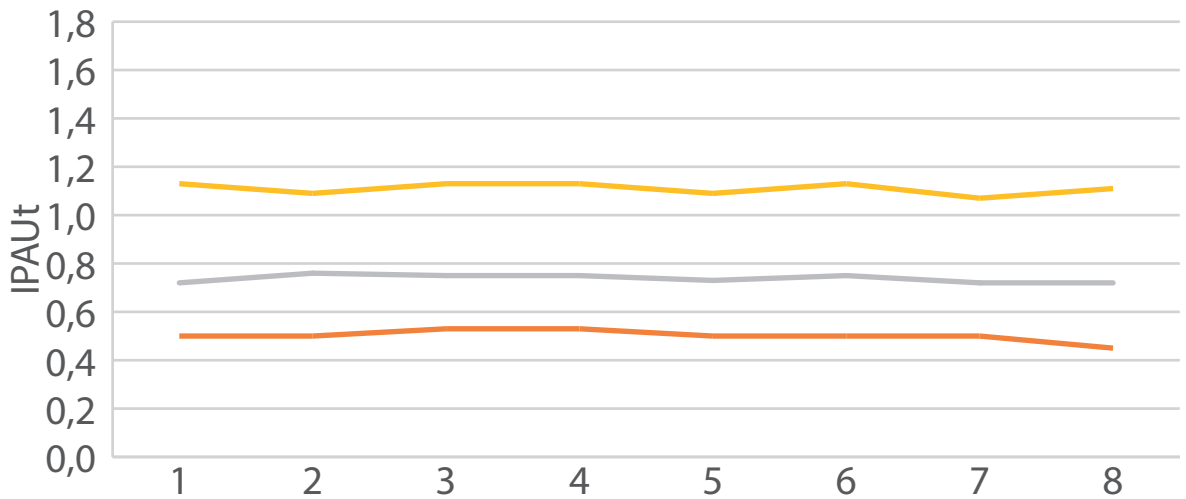


IP promedio arterias uterinas				
EG	Media	Mediana	Moda	EE
31	1,25	0,74	0,51	99
32	1,61	0,78	0,53	163
33	1,21	0,76	0,55	170
34	1,15	0,75	0,55	255
35	1,25	0,75	0,51	313
36	1,19	0,76	0,51	298
37	1,34	0,73	0,51	259
38	1,13	0,74	0,47	143





GRÁFICA A3.2. TRANSFORMACIÓN DE LA CURVA DE REFERENCIA AL ELIMINAR LOS VALORES ATÍPICOS.



EG	5	50	95
31	0,5	0,73	1,1
32	0,5	0,76	1,1
33	0,5	0,76	1,1
34	0,5	0,75	1,1
35	0,5	0,74	1,1
36	0,5	0,75	1,1
37	0,5	0,72	1,1
38	0,5	0,72	1,1
39	0,55	0,72	1,1

EG=Edad gestacional