

**CARACTERIZACIÓN DEL DUCTUS VENOSO EN RELACIÓN A LAS
VARIABLES ECOGRÁFICAS Y LOS RESULTADOS
MATERNOPERINATALES EN UNA
POBLACIÓN DE GESTANTES COLOMBIANAS**

Mauricio Andrés Martínez Ramírez

Valentina María Vargas Gamboa

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Pregrado de Medicina

2020

**CARACTERIZACIÓN DEL DUCTUS VENOSO EN RELACIÓN A LAS
VARIABLES ECOGRÁFICAS Y LOS RESULTADOS
MATERNOPERINATALES EN UNA
POBLACIÓN DE GESTANTES COLOMBIANAS**

Mauricio Andrés Martínez Ramírez

Valentina María Vargas Gamboa

Directoras

Dra. Ximena Carolina Romero Infante

Dra. María Monserrat Uriel Calvo

Co-directora

Dra. Arlín Martha Bibiana Pérez Hernández

Trabajo de Grado para Optar por el Título de Médico Cirujano

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Pregrado de Medicina

Bogotá D.C.

2020



La Universidad EL BOSQUE no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros más profundos agradecimientos a las doctoras Ximena, Monserrat y Bibiana por su continuo acompañamiento en este proyecto y en nuestra formación para la investigación. Adicionalmente queremos agradecer a las instituciones y sus pacientes, quienes hicieron posible este proyecto.

También agradecemos nuestros padres por apoyarnos incondicionalmente, por su paciencia y amor.

DEDICATORIA

Valentina: A mi abuelita y a mi mamá, acompañantes incondicionales en el desarrollo de este proyecto.

Mauricio: A mi ángel que me encomendó en este camino.

DICCIONARIO DE SIGLAS:

DV: Ductus Venoso

IPDV: Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso

TN: Translucencia Nucal

CRL: Longitud Cefalocaudal

STGG: Síndrome Transfusional Gemelo-Gemelo

PEF: Peso Estimado Fetal

RCIU: Restricción del Crecimiento Intrauterino

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal

LES: Lupus Eritematoso Sistémico

NGAL: Lipocalina Asociada a Gelatinasa de Neutrófilos

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
4. MARCO TEÓRICO	16
4.1 FISIOLÓGÍA	16
4.2 VALORACIÓN ECOGRÁFICA DEL DUCTUS VENOSO	17
4.3 CONDICIONES FISIOPATOLÓGICAS QUE ALTERAN EL COMPORTAMIENTO DEL DUCTUS VENOSO	18
4.4 UTILIDAD CLÍNICA ACTUAL	19
5. JUSTIFICACIÓN	22
6. OBJETIVOS	23
6.1 OBJETIVO GENERAL:	23
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	23
7. METODOLOGÍA	24
7.1 TIPO DE ESTUDIO	24
7.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO	24
7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
7.5 VARIABLES DE ESTUDIO	25
7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
7.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
8. RESULTADOS	28
9. DISCUSIÓN	44
10. CONCLUSIONES	49
11. REFERENCIAS	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Características sociodemográficas de la población de estudio	28
Tabla 2: Características del Ductus Venoso de la población de estudio	30
Tabla 3: Valores del Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso correspondientes a los percentiles 5 y 95 para la Edad Gestacional en I Trimestre	31
Tabla 4: Valores del Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso correspondientes a los percentiles 5 y 95 para la Edad Gestacional en III Trimestre	31
Tabla 5: Variables ecográficas de la población de estudio	33
Tabla 6: Características ginecoobstétricas de la población en estudio	34
Tabla 7: Variables posnatales de la población de estudio	36
Tabla 8: Correlación entre características ecográficas y postnatales del Ductus Venoso en primer y tercer trimestre	38
Tabla 9: Comparación entre grupos de resultados postnatales del Ductus Venoso en primer y tercer trimestre	39
Tabla 10: Comparación entre grupos de la onda de flujo en tercer trimestre y las características ecográficas y resultados postnatales	40
Tabla 11: Asociación entre la onda de flujo del DV en tercer trimestre y características ecográficas y postnatales	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Índice de masa corporal	29
Gráfico 2: Onda de flujo del Ductus Venoso	30
Gráfico 3: Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso en Primer Trimestre	31
Gráfico 4: Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso en Tercer Trimestre	32
Gráfico 5: Antecedente de Preeclampsia y RCIU	35
Gráfico 6: Diagnóstico de Preeclampsia y RCIU	37

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Matriz de Variables

56

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar el ductus venoso (DV) fetal en relación con las variables ecográficas y el desenlace perinatal en una población de gestantes en Bogotá, atendidas en la Unidad de Diagnóstico Prenatal Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy entre 2014 y 2018.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo con datos secundarios tomados de un estudio prospectivo multicéntrico. Se incluyeron 526 pacientes entre las semanas 11 a 14 para seguimiento ecográfico gestacional. Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas de las gestantes, y de las características del DV en primer y tercer trimestre. Se hizo un análisis bivariado para buscar asociación entre las características del DV y los hallazgos ecográficos fetales y neonatales.

Resultados: La media del índice de pulsatilidad del DV (IPDV) en primer trimestre fue de $0,96 \pm 0,1$ y en tercer trimestre de $0,58 \pm 0,3$. Se encontró anormalidad en la onda de flujo del DV en el tercer trimestre en 9% de las gestantes y se observó una correlación negativa entre la CRL y el IPDV en primer trimestre ($p < 0,05$), sin encontrar otras asociaciones significativas.

Conclusiones: El DV ha demostrado en este trabajo guardar relación con respecto al CRL, lo que podría ser útil en patologías asociadas con alteraciones del crecimiento. Además, la anormalidad de la onda de flujo del DV podría presentarse de manera subclínica sin relación al desenlace adverso.

Palabras Clave: Ductus Venoso, Diagnóstico prenatal, Ultrasonografía Doppler, Primer trimestre de embarazo, Tercer trimestre de embarazo, Colombia.

ABSTRACT

Objective: To characterize the fetal ductus venosus (DV) in relation to the ultrasound variables and the perinatal outcome in a population of pregnant women in Bogotá, attended at Unidad de Diagnóstico Prenatal Ecodiagnóstico El Bosque, Clínica El Bosque and Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy between 2014 and 2018

Methods: An observational, descriptive study with secondary data taken from a prospective multicenter study was performed. 526 patients were included between weeks 11 to 14 for gestational ultrasound monitoring. A descriptive analysis of the sociodemographic and clinical variables of the pregnant women, and the characteristics of the DV in the first and third trimesters was performed. A bivariate analysis was performed to search for an association between the characteristics of the DV and the fetal and neonatal ultrasound findings.

Results: The mean of the IPDV at first trimester was 0.96 ± 0.1 , and at third trimester it was 0.58 ± 0.3 . Waveform abnormality was found at third trimester in 9% of patients and a negative correlation was observed between CRL and IPDV at first trimester ($p < 0.05$), without finding other significant associations.

Conclusions: In this research, DV has been shown to be related to CRL, which could be useful in pathologies associated with growth disorders. Furthermore, the abnormality of the flow wave of the DV could present subclinically without relation to the adverse outcome in pregnancy.

Key Words: Ductus Venosus, Prenatal diagnosis, Doppler Ultrasonography, Pregnancy First Trimester, Pregnancy Third Trimester, Colombia

1. INTRODUCCIÓN

La evaluación del embarazo durante cada trimestre es una herramienta para hacer seguimiento del correcto desarrollo fetal, buscando que la gestación llegue a término sin ninguna complicación. Una de las formas para evaluar este proceso son los marcadores séricos y ecográficos que brindan un diagnóstico y tamizaje prenatal, donde la visualización del ductus venoso (DV) permite analizar más a fondo el comportamiento cardíaco y hemodinámico fetal y así tener un mejor abordaje en determinados estados patológicos fetales (1,2).

El DV como marcador ecográfico ha sido punto de estudio en sus múltiples características para el tamizaje temprano de posibles cardiopatías, aneuploidías y alteraciones hemodinámicas. Se ha hecho énfasis en que vigilar su comportamiento hemodinámico, especialmente su índice de pulsatilidad y morfología de onda, que permite, de manera indirecta, la cuantificación del flujo sanguíneo y del ciclo cardíaco. Se recomienda su exploración especialmente durante el primer trimestre del embarazo, tiempo en que la anormalidad en este marcador brinda un valor en tamizaje de cromosomopatías y cardiopatías fetales (3). Sin embargo, es también utilizado durante los demás trimestres para evaluar el pronóstico de diferentes estados patológicos asociados a insuficiencia placentaria como lo es la restricción del crecimiento uterino (4,5).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Son muchos los estudios que demuestran la importancia del DV en el embarazo como marcador de patologías fetales en donde se evalúan variables distintivas y se argumentan como importantes a la hora de establecer el correcto desarrollo del feto. En la literatura se toma en cuenta el valor de su diámetro, anchura, longitud, índice de pulsatilidad, onda de flujo, relación que guarda con la translucencia nuchal (TN) y la edad gestacional como posibles determinantes en el diagnóstico de malformaciones cardíacas, estados hipóxicos, acidemia, restricción del crecimiento intrauterino, entre otras condiciones (6–9).

En Colombia, la evaluación del DV en el feto se tiene en cuenta como un marcador ecográfico de relevancia principalmente dentro del primer trimestre (10,11), ya que un tamizaje prenatal temprano permite identificar embarazos con riesgo de padecer situaciones patológicas como aneuploidías, anomalías cardíacas estructurales, y, asociados a estos, un alto riesgo de aborto y muerte fetal. Los marcadores séricos y ecográficos generan la posibilidad de un diagnóstico prenatal temprano que mejore el pronóstico fetal y materno, evaluando el riesgo de padecer estas patologías en riesgo bajo, intermedio y elevado, que de ser intermedio exige una reevaluación (12).

Las anomalías cromosómicas representan las principales causas de retardo mental, malformaciones congénitas multisistémicas, síndromes relacionados con cardiopatía congénita y pérdidas recurrentes del embarazo en Colombia, siendo de las más representativas en nuestro contexto la trisomía 21, la trisomía 18 y la trisomía 13; en las cuales, el DV ha sido estudiado ampliamente para su detección en el primer trimestre de gestación (13). Adicionalmente, la insuficiencia placentaria y las enfermedades hipertensivas del embarazo son unas de las causas de mortalidad fetal en nuestro país, se estima que alrededor del 35% de las muertes fetales se relacionan con este grupo de patologías, por lo cual el DV se ve como una herramienta importante de la medicina materno-fetal para el abordaje de este variado grupo de patologías (14).

Una evaluación cualitativa del DV se puede realizar fácilmente en la práctica clínica de rutina clasificando la onda A como positiva, ausente o reversa. Cuando esta se encuentra ausente o reversa existe mayor predisposición a defectos cromosómicos, cardíacos, e incluso muerte fetal. Sin embargo, se han identificado embarazos que cursan sin complicación teniendo esta onda reversa en un 80% de los casos (10). También se pueden analizar la vasoconstricción de esta estructura vascular, en este aspecto, el índice de pulsatilidad es el parámetro más utilizado (15). Un aumento en el índice de pulsatilidad en el DV se asocia con aneuploidías fetales, defectos cardíacos y otros resultados adversos del embarazo (6). Se ha demostrado que la incorporación de la medición del índice de pulsatilidad en el tamizaje de aneuploidías y defectos cardíacos congénitos aumenta la sensibilidad y especificidad en la detección de estas patologías respectivamente (8,16).

No hay estudios en Colombia que establezcan la significancia del hallazgo de alteraciones tanto cualitativas como cuantitativas del DV en una población de fetos colombiana y su asociación con estados patológicos materno-fetales y desenlace adverso.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características del Ductus Venoso y su asociación con las variables ecográficas y los desenlaces postnatales, en una muestra de gestantes colombianas en el periodo comprendido entre 2015 a 2018 en Bogotá?

4. MARCO TEÓRICO

El ductus venoso (DV) es un angosto vaso fetal que se origina a partir del seno umbilical y que llega a confluir, tras atravesar el parénquima hepático, en conjunto con las venas hepáticas y la vena cava inferior, en la entrada de la aurícula derecha, conformando el vestíbulo venoso subdiafragmático. Posteriormente al nacimiento, esta estructura va a involucionar para convertirse en el ligamento venoso (17,18).

4.1 FISIOLOGÍA

El DV está compuesto por células endoteliales y una adventicia rica en fibras de elastina que ayudan a la propagación de ondas anterógradas por retroceso elástico. Aunque en humanos no ha sido completamente demostrado, se ha debatido la existencia de un esfínter que permite el control de volumen a través de este vaso, sin embargo, la combinación de corrugaciones endoteliales y músculo liso innervado apoya la hipótesis de que el DV es un vaso regulado activamente con capacidad de cambiar de diámetro a lo largo de toda su longitud en respuesta a ciertos estímulos (18). La existencia de actividad α y β adrenérgica y colinérgica, en la unión del seno umbilical y el DV, y una acción similar de la prostaciclina y del tromboxano, a nivel de los elementos contráctiles por un mecanismo dependiente del citocromo P450, permiten que se mantenga un flujo potente de alta velocidad (19).

Este vaso compone uno de los diferentes shunts fisiológicos del feto, la sangre proveniente de la vena umbilical se divide en dos trayectos: la vía sinistra, con el 30% (en la mitad de la gestación) o el 20% (a término) de sangre umbilical, cuya sangre es acelerada hacia la aurícula izquierda a través del foramen oval desde el DV y las venas hepáticas; y la vía dextra, donde el 70% de sangre menos oxigenada, al mezclarse con la sangre del retorno venoso sistémico, entra en el ventrículo derecho a través de la válvula tricúspide, proveniente de la vena cava inferior (17). El flujo sanguíneo que entra a través de la vena cava inferior proveniente del DV para llegar a la aurícula izquierda es el flujo con más alta energía cinética y oxigenación (20). Con esta disposición, esta sangre evita el corazón

derecho y la circulación pulmonar, permitiéndole al miocardio y la circulación cerebral recibir sangre con un contenido nutricional más alto de lo que podría lograrse si hubiera una mezcla venosa total de sangre que ingresara al corazón, ya que la que proviene del seno portal es desoxigenada debido a su paso por el parénquima hepático (2).

4.2 VALORACIÓN ECOGRÁFICA DEL DUCTUS VENOSO

En cuanto a su valoración, la ecografía Doppler es el estándar para el estudio y comprensión in vivo del DV y brinda la visualización de las ondas de flujo de este vaso. La forma de onda del DV refleja los cambios de presión-volumen en el corazón, su correlación con la función cardíaca directa la hace de importancia central en la evaluación de la gravedad general de la patología cardiovascular fetal. Esta onda presenta una forma típica, ya que, desde etapas iniciales de la gestación, muestra un flujo anterógrado hacia el corazón con tres picos: un pico de máxima velocidad que corresponde a la sístole ventricular (Onda S), un segundo pico que corresponde a la diástole ventricular precoz (Onda D) y un tercer pico que corresponde a la sístole auricular (Onda A). La forma de la onda refleja las variaciones de la presión intracardiaca, ya que, al emitir una onda de flujo, refleja el gradiente de presión porto-cava que impulsa la perfusión del hígado y los eventos cardíacos (2,21).

De estas tres ondas, se ha visto utilidad especialmente en la onda A, la cual representa la sístole auricular y a su vez, la presión de llenado diastólico final en el corazón; por lo que se clasifica como normal o anormal dependiendo de su forma, que puede ser positiva, ausente, o negativa (22). Cuando la contracción auricular aumenta la presión, esto se ve como una inversión en el patrón de flujo del DV. Al ser mayor la presión en la aurícula durante la contracción, el patrón de inversión será más exagerado (23).

Por otro lado, para cuantificar el flujo sanguíneo en el DV, se han sugerido diferentes índices, como el índice de pulsatilidad (IPDV), el índice sístole-diástole (S/D), el índice de resistencia (IRDV) y el índice de perfusión (PFI) (17), siendo el más usado el índice de pulsatilidad (24). La pulsatilidad del

DV es la consecuencia de los cambios en la diferencia de presión entre el sistema venoso y la aurícula derecha durante el ciclo cardíaco (25).

4.3 CONDICIONES FISIOPATOLÓGICAS QUE ALTERAN EL COMPORTAMIENTO DEL DUCTUS VENOSO

Al ser un enlace directo entre la vena umbilical y el corazón, permite una evaluación indirecta de la contractilidad cardíaca, proveyendo información de la anatomía cardíaca y del estado hemodinámico del feto. Las condiciones patológicas que afectan el flujo anterógrado del DV se pueden clasificar principalmente en cardíacas y hemodinámicas. En las alteraciones cardíacas se presentan inicialmente las cardiopatías congénitas, las cuales pueden ser aisladas o secundarias a aneuploidías. Aunque no hay un patrón específico, estudios relacionan alteraciones en el DV y muestran una mayor prevalencia de defectos de corazón derecho y septales auriculoventriculares (26–29). En cuanto a las aneuploidías, se ha encontrado asociación de alteraciones en la onda de flujo del DV con trisomía 21 (8), trisomías 18, 11 y el Síndrome de Turner (30). La asociación entre una onda A invertida del DV y un aumento de la TN puede explicarse por la coincidencia de defectos cardíacos o disfunción cardíaca transitoria asociados o no a anomalías cromosómicas (30). Hoy en día es generalmente aceptado que el hallazgo combinado de una TN aumentada y patrones de flujo del DV anormales aumentan la probabilidad de un cariotipo anormal (17).

Por otro lado, las alteraciones en el comportamiento hemodinámico fetal pueden repercutir en las características del DV, generando un flujo retrógrado, debido a un aumento subyacente de la resistencia en el flujo sanguíneo placentario e hipoxemia fetal. Adicionalmente, al afectar el comportamiento hemodinámico fetal, el DV se va a relacionar con otros estados patológicos como la Restricción de Crecimiento Intrauterino (RCIU), patología con causas multifactoriales y manejo complejo, con alto riesgo de morbilidad perinatal (31), asociado a complicaciones a corto y largo plazo, con gran impacto en la vida postnatal (5). También, esta alteración se puede encontrar en el Síndrome Transfusional Gemelo-Gemelo (STGG), condición patológica propia del embarazo

múltiple monocorial, en el cual existe un desequilibrio entre las anastomosis vasculares entre los fetos, debido a que el territorio placentario es compartido, siendo el DV de utilidad como marcador de gravedad (17).

El flujo venoso anormal, tanto en el DV (onda ausente / invertida) como en la vena umbilical (con presencia de pulsatilidad), está fuertemente relacionado con la muerte perinatal en embarazos complicados por hidropesía fetal (2) cuya etiología común incluye anomalías cardiovasculares, cromosómicas y hematológicas, sin embargo, la fisiopatología varía según sea su causa y, en algunos casos aún se desconoce (32). También, se presenta anormalidad ecográfica del DV en las arritmias fetales como la taquicardia supraventricular, que, al generar turbulencia del flujo y disminución del gasto cardíaco, aumenta la presión venosa central que eventualmente conduce a la hidropesía. A largo plazo, la arritmia produce cardiomiopatía secundaria. En este caso, la valoración del DV sirve como herramienta para la detección del defecto de conducción mediante la valoración del estado hemodinámico (2).

4.4 UTILIDAD CLÍNICA ACTUAL

En cuanto a la utilidad en la práctica clínica del DV se puede clasificar principalmente en tres categorías:

- La primera categoría es el tamizaje: se ha sugerido que el tamizaje con TN y DV en primer trimestre puede aumentar la tasa de detección a 80% de trisomías fetales. Cuando el DV es usado como tamizaje primario, las tasas de detección (65-93%) son relativamente altas con tasas de falsos positivos bajas, aunque es controvertido y se recomienda más que sea tamizaje secundario posterior al resultado de la TN (26). Incorporando la medida de IPDV en el primer trimestre, la detección combinada puede mejorar la tasa de detección a aproximadamente el 95% y reducir la tasa de falsos positivos a aproximadamente el 2,5% (20). Aunque el IPDV no aumenta la cantidad de casos de aneuploidías detectados por TN, puede ser útil como prueba de segunda línea en casos positivos con TN para aumentar la

especificidad, reduciendo la necesidad de pruebas invasivas (33). El tamizaje de cardiopatías congénitas también ha sido bien estudiado; la evaluación del flujo sanguíneo del DV puede constituir un marcador valioso para mejorar el rendimiento del examen fetal en primer trimestre (28). Se ha sugerido que la valoración de las ondas del DV mediante Doppler puede proporcionar un método eficaz para la detección temprana de defectos cardíacos (34), además de que se ha comprobado que en fetos con TN aumentada, en los cuales se encuentra alteración de las ondas de esta estructura, aumenta la especificidad en la detección de alteraciones cardíacas (2,7,11,16,29). En fetos con cardiopatía estructural, la evaluación de la pulsatilidad del DV es una variable adicional útil para predecir el riesgo de mortalidad, en particular en fetos con defectos septales auriculoventriculares y con defectos que afectan predominantemente la función ventricular derecha. En los fetos con defectos cardíacos mayores, flujo anormal en el DV se observa no sólo en aquellos con aumento de la TN, sino también en aquellos con TN normal. En este subgrupo, el Doppler del DV potencialmente predice el 83% de los principales defectos cardíacos congénitos, sin embargo, en fetos con TN normal, la sensibilidad es baja (2).

También se ha visto la utilidad del DV en el tamizaje de fetos con RCIU; se ha demostrado que los flujos en el DV se vuelven anormales solo en estadios avanzados de compromiso fetal; flujos ausentes o reversos en la onda A se asocian con mortalidad perinatal independientemente de la edad gestacional al momento del parto con un riesgo del 40-100% en RCIU temprano (31). Dentro de las pérdidas gestacionales tempranas y los óbitos se ha encontrado asociación con los resultados anormales del tamizaje de primer trimestre, incluyendo TN incrementada, onda A reversa en el DV, niveles bajos de PAPP-A, pudiéndose detectar tempranamente gestantes en riesgo; para realizar un seguimiento del bienestar fetal, buscando disminuir esta complicación (35).

- La segunda categoría es el diagnóstico, en esta categoría sólo encontramos dos usos: DV como criterio para el estadio III de la clasificación de Quintero en el STGG y como criterio de los estadios de la evaluación Doppler en fetos con RCIU Doppler tipo III (IP del DV > P 95) y Doppler tipo IV (Flujo diastólico reverso en el DV) teniendo en cuenta que estos estadios representan fisiopatológicamente un compromiso avanzado del feto y sospecha de acidosis fetal, sugiriendo un deterioro progresivo del feto (36).
- La tercera categoría es el pronóstico: el DV puede ser considerado factor pronóstico para embarazos con riesgo de resultado adverso perinatal y se sugiere que los estudios del DV pueden ayudar a definir el pronóstico de fetos con TN y cariotipo normal, requiriendo seguimiento posterior (26). La onda A invertida en el DV está asociada con mayor riesgo de anomalía cromosómica, infecciones, defectos cardíacos y muerte fetal. Sin embargo, en aproximadamente el 80% de los casos con onda A invertida, el resultado del embarazo es normal. La tasa de adversidad del resultado no solo se asocia con una onda A invertida, sino también con ciertas características maternas, como alteración en los niveles de ciertos marcadores séricos maternos y de la TN aumentada. La tasa de resultados adversos en fetos con la onda A invertida aumenta desde menos del 10% en aquellos con TN normal, a más del 70% en aquellos con TN aumentada (37). En fetos con RCIU, su manejo y pronóstico varía dependiendo del estadio fisiopatológico de la enfermedad y la edad gestacional (31).

5. JUSTIFICACIÓN

El DV es un marcador hemodinámico utilizado en el campo de la medicina materno-fetal y la obstetricia usado como una herramienta para el tamizaje, diagnóstico y pronóstico de alteraciones estructurales y funcionales del feto durante la gestación que pueden conllevar a estados patológicos, cumpliendo un papel clave en la evaluación del desarrollo fetal (12,19,38,39). Este cuenta con diferentes características, su índice de pulsatilidad y la morfología ecográfica de su onda de flujo son las principalmente usadas, dado que muestran alteración en estados patológicos y de riesgo para la gestación incluyendo aneuploidías, cardiopatías congénitas, alteraciones del equilibrio ácido-base, entre otras (2,6,17).

Teniendo en cuenta toda la información descrita sobre el DV, es importante establecer y comprender cuáles son sus características y su asociación con las características ecográficas y postnatales maternas y fetales en una población colombiana, para establecer su utilidad durante la gestación.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Caracterizar el DV en el primer y tercer trimestre de la gestación en relación con las variables ecográficas prenatales y el desenlace perinatal en una población de gestantes en Bogotá (Colombia) atendidas en la Unidad de Diagnóstico Prenatal Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy en el periodo comprendido entre 2014 y 2018.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir características sociodemográficas y clínicas de una muestra de gestantes bogotanas.
2. Identificar las características cualitativas y cuantitativas del ductus venoso de la muestra de gestantes bogotanas.
3. Determinar la asociación entre las características del ductus venoso en primer y tercer trimestre y los hallazgos ecográficos en primero, segundo y tercer trimestre.
4. Relacionar las características del ductus venoso en primer y tercer trimestre con los hallazgos postnatales.

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo con datos secundarios tomados de un estudio prospectivo multicéntrico realizado por el grupo de investigación Medicina Materno-fetal y Ginecología El Bosque, en el que se incluyeron todas las gestantes entre las semanas 11 a 14 de gestación, a quienes se les realizó seguimiento ecográfico de su embarazo en la Unidad de Diagnóstico Prenatal Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy en Bogotá, Colombia, entre mayo del 2014 y octubre del 2018.

7.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

- Población de Referencia: todas las gestantes que asistieron a control ecográfico de su embarazo en el Centro de Unidad de Diagnóstico Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy.
- Muestra: todas las gestantes a las que se les realizó seguimiento ecográfico de su embarazo y estudio Doppler en El Centro de Unidad de Diagnóstico Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy entre mayo del 2014 y octubre del 2018 que cumplieron con los criterios de inclusión y que participaron en el estudio “Validez diagnóstica de las pruebas predictoras de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino en gestantes colombianas. estudio multicéntrico. una propuesta para la disminución de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en Colombia”.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes gestantes entre las semanas 11 a 14 de gestación, a quienes se les realizó seguimiento ecográfico de su embarazo en la Unidad de Diagnóstico Prenatal Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy en Bogotá, Colombia, entre mayo del 2014 y octubre del 2018 y que participaron en el estudio “Validez diagnóstica de las pruebas predictoras de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino en gestantes colombianas. estudio multicéntrico. una propuesta para la disminución de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal en Colombia”.

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron todas las maternas menores de 14 años, maternas que tuvieron pérdidas durante el embarazo y maternas que no tenían resultados maternos y perinatales.

7.5 VARIABLES DE ESTUDIO

Para este estudio se consideraron las variables de las gestantes en las cuales se incluyen: características sociodemográficas (edad, nivel socioeconómico), estado de salud (peso, IMC, talla, etc.), ginecoobstétricas (paridad, los antecedentes de parto a término y pretérmino, preeclampsia y RCIU), ecográficas (TN, CRL, biometría fetal, etc.), resultados postnatales incluyendo los diagnósticos de la madre (preeclampsia y RCIU), los resultados de la gestación (edad gestacional, peso, talla, APGAR, Ballard, etc.), y las características del DV (índice de pulsatilidad y onda de flujo en primer y tercer trimestre) (ver anexo 1).

7.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la caracterización de las gestantes, se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas, ecográficas, ginecoobstétricas y postnatales, mediante el cálculo de frecuencias simples y relativas expresadas en porcentajes para las variables cualitativas y se calcularon medidas

de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar) para las variables cuantitativas. Adicionalmente, se realizó un análisis descriptivo de las características del DV tanto en primer trimestre como en tercer trimestre, a partir de la construcción de la variable onda de flujo del DV a partir del IPDV, usando las referencias de normalidad del DV reportados por Borrell et al. (40) para primer trimestre y Hecher et al. (41) para tercer trimestre. Adicionalmente, para cada trimestre (primer y tercero) se agrupó por edad gestacional y en cada grupo de edad, se realizaron tablas de dispersión, calculándose el percentil 5 y 95 del IP del Ductus venoso. Por otro lado, con el análisis bivariado se evaluó la asociación entre las características del DV y los hallazgos ecográficos y postnatales. Para evaluar la asociación entre las variables cualitativas se usó la prueba Ji-cuadrado de Pearson y se calcularon las Razones de Odds (OR) con los intervalos de confianza del 95%. Para las variables cuantitativas se evaluó previamente la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de varianzas con el Test de Levene, como en ningún caso se cumplieron los supuestos, se usó la prueba no-paramétrica U de Mann-Whitney para comparación de grupos. Y para evaluar la relación entre las variables cuantitativas se usó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Los datos fueron digitados en una base de datos de Excel y los análisis procesados en el software SPSS versión 22.

7.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada mujer embarazada que participó. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad El Bosque. Además, los principios éticos para la investigación en humanos de la Declaración de Helsinki y la Resolución colombiana 8430 de 1993 se consideraron en este estudio, y se clasificó como una investigación sin riesgo dado a que es una investigación donde se evaluaron los datos de las pacientes de manera retrospectiva (42,43). El estudio principal del que se tomaron los datos fue financiado por la Universidad El Bosque

en convocatoria interna (PCI 2013-472). La privacidad de cada paciente se respetó durante todo el estudio garantizando la protección de datos y el uso de los mismos sólo para fines científicos.

8. RESULTADOS

En total se tomaron datos de 566 pacientes a quienes se les realizó seguimiento ecográfico de su embarazo en la Unidad de Diagnóstico Prenatal Ecodiagnóstico El Bosque, la Clínica El Bosque y la Unidad de Servicios de Salud Suroccidente - Hospital Occidente de Kennedy en Bogotá, Colombia, entre mayo del 2014 y octubre del 2018, de las cuales 526 cumplieron con los criterios de inclusión para el presente trabajo.

La muestra de gestantes tuvo en promedio, una edad de 27 ± 6 años, con una talla $1,58 \pm 0.05$ cm, un peso promedio de $62,3 \pm 10$ kg y un IMC de $24,6 \pm 4$; en donde el 57% de las participantes tuvo un IMC normal, 30% presentó sobrepeso, 10% obesidad y el 3% restante desnutrición (Tabla y Gráfico 1).

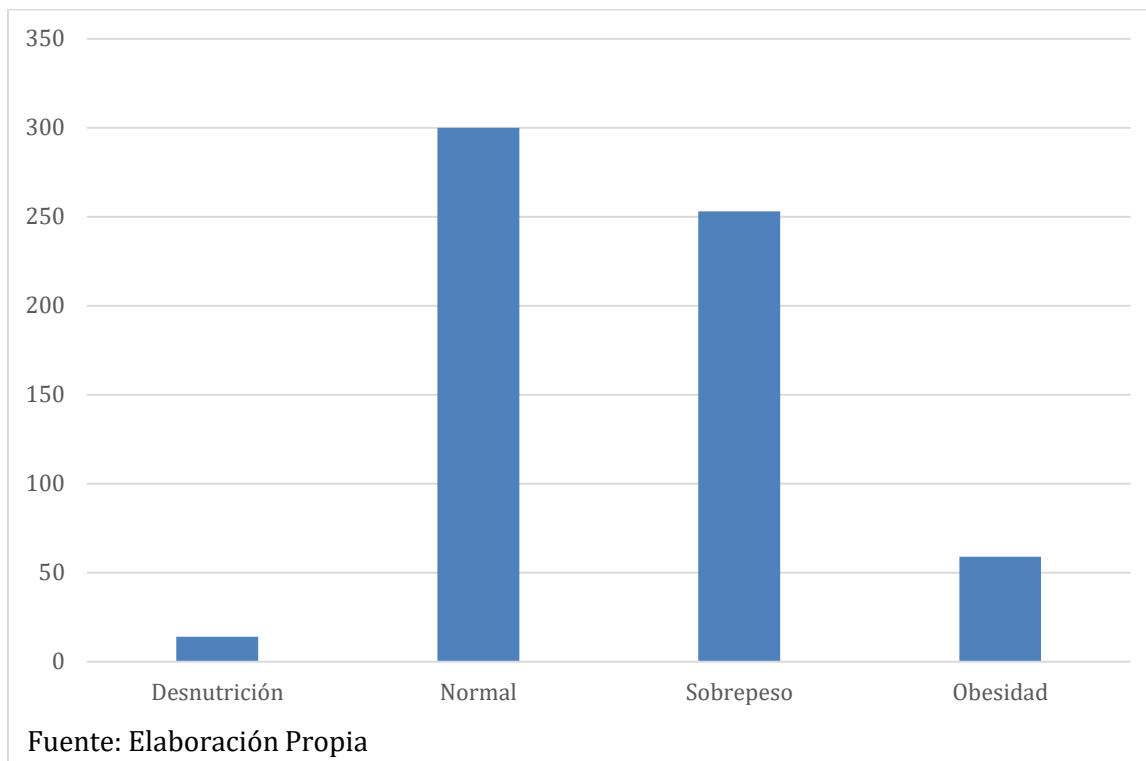
Tabla 1: Características sociodemográficas de la población de estudio

Variables	Total (n=526) media ± desviación estándar n (%)
Edad*, años	27,4 ± 6,4
Fumador**	42 (8%)
Pertenencia Étnica**	
Negro	10 (2%)
Mestizo	508 (97%)
Blanco	8 (2%)
Talla*, m	1,58 ± 0,05
Peso*, Kg	62,3 ± 10,8
Índice de masa corporal**, kg/m²	
Desnutrición, <19,8	14 (3%)
Normal, 19,8 -26	300 (57%)
Sobrepeso, 26 - 29	153 (29%)
Obesidad, >29	59 (11%)
Nivel Socioeconómico**	
Alto	23 (4%)
Medio	258 (49%)
Bajo	254 (47%)
Patologías Maternas Preexistentes	
Diabetes Mellitus	3 (1%)
Hipertensión Arterial	11 (2%)
LES	0
Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos	2 (0,2%)
Enfermedad Renal Crónica	4 (1%)

Fuente: Elaboración Propia *media ± desviación estándar ** n (%), LES: Lupus Eritematoso Sistémico

Adicionalmente, se observó que el 6% tenía patologías preexistentes siendo la diabetes gestacional y la hipertensión arterial las más comunes. El 8% fumaba y en su nivel socioeconómico se encontraban distribuidos: 49% en nivel medio, 47% nivel bajo y 3% nivel alto.

Gráfico 1: Índice de masa corporal



En relación con las variables del DV, se observó que la media del índice de pulsatilidad en primer trimestre fue de $0,96 \pm 0,1$ y en el tercer trimestre de $0,58 \pm 0,3$. La onda de flujo con relación al índice de pulsatilidad en primer trimestre fue normal en la totalidad de la muestra, sin embargo, en el tercer trimestre un 9% de las pacientes (47 pacientes) presentaba valores anormales (Tabla y Gráfica 2). Se calcularon los valores correspondientes a los percentiles 5 y 95 del IPDV para el primer y tercer trimestre (Tabla 3 y 4) y su correspondiente distribución con relación a la edad gestacional (Gráfica 3 y 4). Se observa una disminución progresiva del IPDV a medida que aumenta la edad gestacional.

Tabla 2: Características del Ductus Venoso de la población de estudio

Variables	Total (n=526) media ± desviación estándar n (%)
Onda de flujo en Primer Trimestre**	
Normal	526 (100%)
Índice de Pulsatilidad en Primer Trimestre*	
	0,96 ± 0.18
Onda de flujo en Tercer Trimestre **	
Normal	459 (87%)
Anormal	47 (9%)
Sin Información	20 (4%)
Índice de Pulsatilidad en Tercer Trimestre*	
	0,58 ± 0,31

Fuente: Elaboración Propia *media ± desviación estándar ** n (%)

Gráfico 2: Onda de flujo del Ductus Venoso

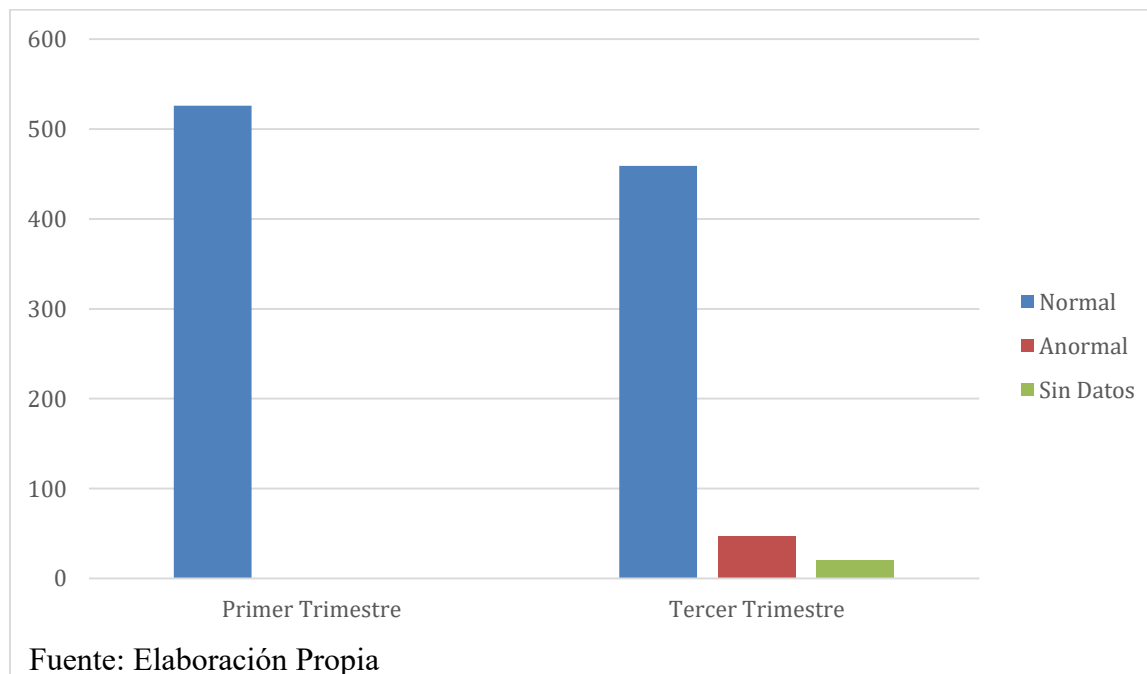


Tabla 3: Valores del Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso correspondientes a los percentiles 5 y 95 para la Edad Gestacional en I Trimestre

Edad Gestacional	n = 526	IP Ductus venoso en I Trimestre	
		Percentil	
		5	95
11	44	0,80	1,3
12	233	0,67	1,3
13	215	0,60	1,2
14	34	0,60	1,2

Fuente: Elaboración Propia. IP: índice de pulsatilidad

Tabla 4: Valores del Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso correspondientes a los percentiles 5 y 95 para la Edad Gestacional en III Trimestre

Edad Gestacional	n = 507	IP Ductus venoso en III Trimestre	
		Percentil	
		5	95
27*	13	0,33	0,81
28	102	0,25	0,99
29	280	0,30	0,85
30	70	0,25	1,43
31	19	0,28	0,99
32	10	0,39	0,87
33	6	0,48	0,64
34	4	0,51	0,61
35	3	0,37	0,59

Fuente: Elaboración Propia. * En el grupo de 27 se incluyeron dos registros de 25,5 y 26,6.

Gráfico 3: Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso en Primer Trimestre

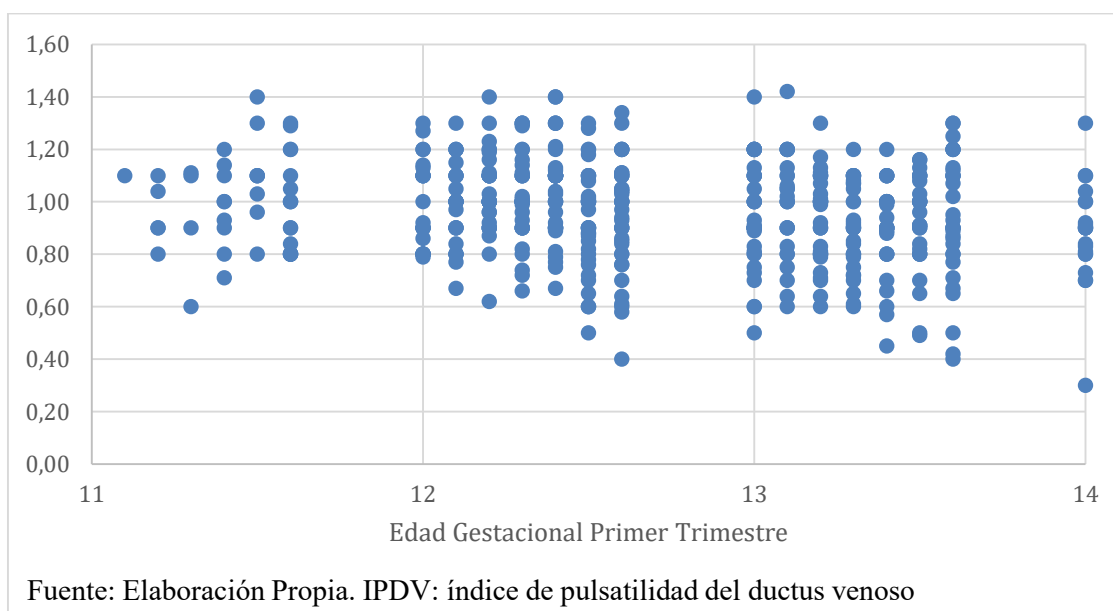
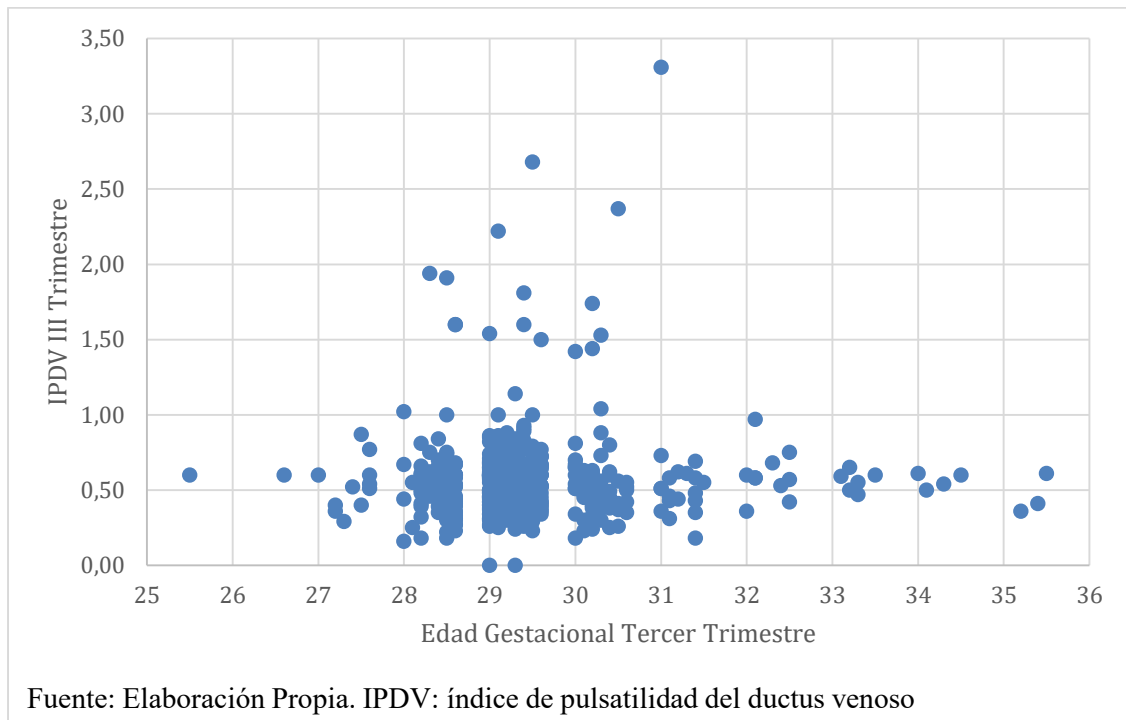


Gráfico 4: Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso en Tercer Trimestre



En cuanto a las variables ecográficas, la media de la translucencia nucal para el primer trimestre fue de $1,58 \pm 0,4$ mm. Por otro lado, la media de la longitud céfalo-caudal del primer trimestre fue de $66,3 \pm 9,3$ cm, la media de la biometría fetal en segundo trimestre, de $40,6 \pm 23,3$ y en tercer trimestre, de $46,5 \pm 23,5$, y la media del peso estimado fetal en el tercer trimestre fue de $1390,8 \pm 241,3$ gr (Tabla 5).

Tabla 5: Variables ecográficas de la población de estudio

Variables	Total (n=526) media ± desviación estándar
Translucencia Nucal Primer Trimestre*	1,58 ± 0,45
Longitud Cefalocaudal Primer Trimestre*, cm	66,3 ± 9,35
Biometría Fetal en Segundo Trimestre*	40,6 ± 23,5
Biometría Fetal en Tercer Trimestre*	46,5 ± 23,3
Peso Estimado Fetal*	1390,8 ± 241,3

Fuente: Elaboración Propia. *media ± desviación estándar ** n (%)

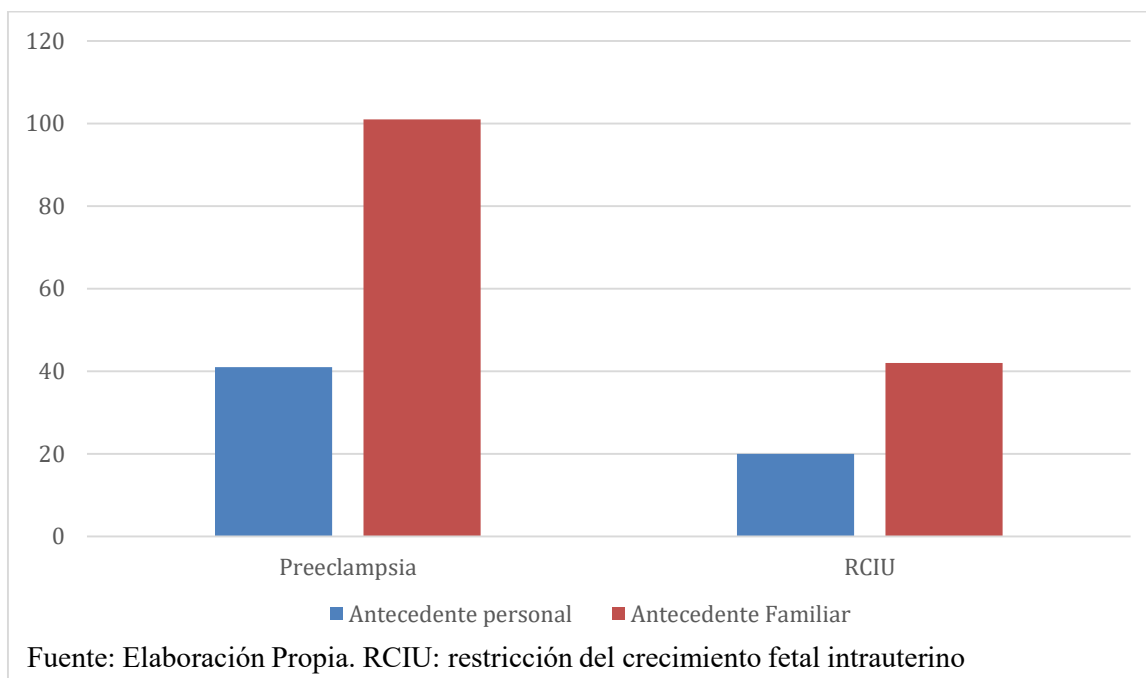
Respecto a las variables ginecoobstétricas (Tabla 6), se observó que la mitad de las gestantes eran primigestas y la otra mitad multigestas. En cuanto a las gestantes múltiparas, se presentó un mayor porcentaje de antecedente de parto a término (88%). Edad gestacional por ecografía, correspondiente al número de semanas al momento de la valoración, se tiene que en el primer trimestre la media fue de $12,7 \pm 0,6$; en el segundo trimestre $21,3 \pm 0,9$ y finalmente en el tercer trimestre de $29,4 \pm 1,1$. 19% tuvo antecedente de preeclampsia familiar y 8% antecedente personal de preeclampsia. Casos de RCIU en la familia se identificaron en un 8% de las gestantes y en antecedente personal un 4% (Gráfica 5). Antecedente de malformaciones congénitas representaron únicamente el 3% proporción en la que el 31% fueron del cerebro y cara, 19%, patología ocular congénita y 25% cromosomopatías.

Tabla 6: Características ginecoobstétricas de la población en estudio

Variables	Total (n=526) media ± desviación estándar n (%)
Edad gestacional por ecografía*	
Primer Trimestre	12,7 ± 0,6
Segundo Trimestre	21,3 ± 0,9
Tercer Trimestre	29,4 ± 1,1
Paridad**	
Primigestas	254 (48%)
Multigestas	272 (52%)
Antecedente personal de Preeclampsia**	41 (8%)
Antecedente familiar de Preeclampsia**	101 (19%)
Antecedente personal de RCIU**	20 (4%)
Antecedente familiar de RCIU**	42 (8%)
Antecedente de Malformaciones Congénitas**	16 (3%)
Malformaciones del cerebro y la cara	5 (31%)
Cromosomopatías	4 (25%)
Patología Ocular Congénita	3 (19%)
Cardiopatía congénita	1 (6%)
Inespecífico	3 (19%)
Antecedente de parto a término (calculado en Gestantes Multíparas)**	240 (88%)
Antecedente de parto pretérmino (calculado en Gestantes Multíparas)**	43 (16%)

Fuente: Elaboración Propia. *media ± desviación estándar ** n (%)

Gráfico 5: Antecedente de Preeclampsia y RCIU



En los resultados posnatales (Tabla 7), se observó que la media de la edad gestacional al momento del parto fue de 38,4 semanas $\pm 1,7$. Entre las gestantes que llegaron a término la media fue 39,1 $\pm 1,06$ mientras que en los partos pretérmino fue de 34,4 $\pm 2,1$. Cabe anotar que, de las 526 pacientes, solo una tuvo como desenlace un óbito fetal en semana 29 de gestación. Además, se encontraron 10 casos de alteración anatómica congénita (2%) cuya patología predominante fue la pielectasia con un 80% de estos casos que presentó esta característica positiva.

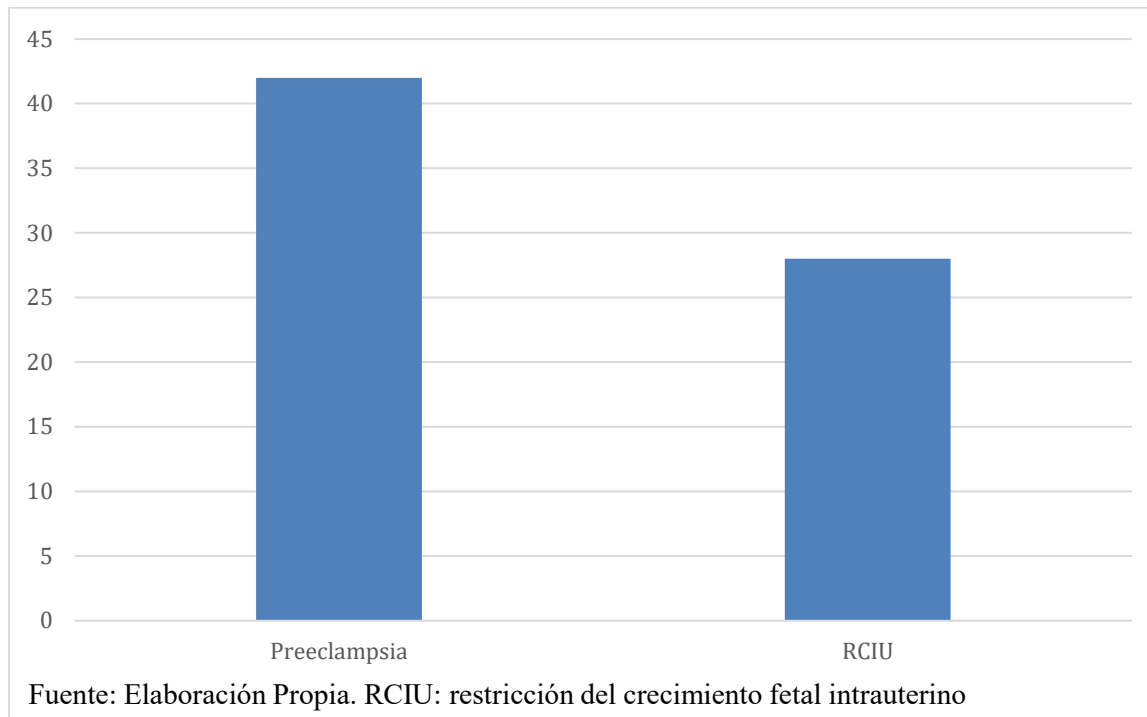
Tabla 7: Variables posnatales de la población de estudio

Variables	Total (n=526) media ± desviación estándar n (%)
Edad gestacional al momento del parto*	38,4 ± 1,7
Parto a Término*	39,1 ± 1,06
Parto Pretérmino*	34,4 ± 2,1
Óbito Fetal**	1 (0%)
Peso al nacer*, gr	2994,8 ± 484,7
Talla al nacer*, cm	49,5 ± 3,04
Perímetro cefálico*, cm	33,8 ± 3,01
Malformación Congénita**	10 (2%)
Pielectasia	8 (80%)
Gastrosquisis	1 (10%)
Masa Anexial Abdominal	1 (10%)
Preeclampsia**	42 (8%)
Restricción del Crecimiento Intrauterino**	28 (5%)
Apgar*	
1 minuto	8,03 ± 0,7
5 minutos	8,96 ± 0,7
10 minutos	9,73 ± 0,8
Ballard*	37,9 ± 3,9
Ingreso a UCIN**	74 (14%)

Fuente: Elaboración Propia. *media ± desviación estándar ** n (%). UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

Al momento del parto se encontró que 5% de las gestantes fueron diagnosticadas con RCIU y 8% con diagnóstico de preeclampsia (Gráfica 6).

Gráfico 6: Diagnóstico de Preeclampsia y RCIU



En cuanto a los neonatos, el peso tuvo una media de $2994,8 \pm 484,7$ gr y la talla al nacer de $49,5 \pm 3,04$ cm. El perímetro cefálico presentó un promedio de $33,8 \pm 3,01$ cm.

En cuanto a las pruebas realizadas al recién nacido, para el Apgar al minuto, a los 5 minutos y a los diez minutos se presentaron una media de $8,03 \pm 0,7$; $8,96 \pm 0,7$ y $9,73 \pm 0,8$ respectivamente. El puntaje de Ballard tuvo una media de $37,9 \pm 3,9$. Además, 14% (74) de los neonatos tuvo que ingresar a la UCI neonatal.

En el análisis bivariado de las variables del DV en primer y tercer trimestre, con las variables ecográficas y los resultados postnatales, se encontró que la correlación entre la longitud cefalocaudal y el IPDV en primer trimestre fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla 8). Mientras que respecto a la correlación entre IPDV y el resto de variables ecográficas (TN, Biometría fetal, PEF, etc.) y los resultados postnatales, no se encontró asociación estadísticamente significativa. En el tercer

trimestre, las correlaciones entre la morfología de onda o IPDV y las variables ecográficas y los resultados postnatales, no se encontró asociación estadísticamente significativa (Tablas 9, 10 y 11).

Tabla 8: Correlación entre características ecográficas y postnatales del Ductus Venoso en primer y tercer trimestre

Variables	IP Primer Trimestre n=526		IP Tercer Trimestre n=506	
	r _s	Valor P	r _s	Valor P
Ecográficas				
Translucencia Nucal	-0,027	0,541	-0,019	0,669
Longitud Cefalocaudal	-0.174	0.00*	-0,031	0,487
Biometría Percentil en 2 trimestre	0.002	0.968	-0,023	0,609
Biometría Percentil en 3 trimestre	-0.048	0.267	-0,024	0,585
Peso estimado fetal	0.02	0.970	-0,028	0,535
Resultados postnatales				
EG al momento del parto	-0.063	0.152	0,008	0,858
Peso al nacer	-0.035	0.419	-0,025	0,579
Talla al nacer	-0.053	0.227	0,021	0,647
Perímetro cefálico	-0.020	0.742	-0,005	0,930
Apgar				
1 min	0.060	0.207	0,007	0,883
5 min	0.049	0.304	0,032	0,516
10 min	0.003	0.959	0,036	0,469
Ballard	-0.089	0.154	-0,060	0,347

Fuente: Elaboración Propia. IP: índice de pulsatilidad; r_s: Coeficiente de Correlación de Spearman.

Tabla 9: Comparación entre grupos de resultados postnatales del Ductus Venoso en primer y tercer trimestre

Variables	IP* Primer Trimestre			IP* Tercer Trimestre		
	N	n=526	Valor P	N	n=506	Valor P
Ingreso a UCIN⁽ⁱ⁾						
Si	28	0,99 ± 0,16		27	0,54± 0,27	
No	498	0,96 ± 0,19	0,223	479	0,57 ± 0,30	0,807
Malformación congénita⁽ⁱ⁾						
Si	10	0,94 ± 0,10		10	0,58± 0,12	
No	516	0,96 ± 0,19	0,593	496	0,57 ± 0,30	0,343
Parto⁽ⁱ⁾						
Pretérmino	59	0,96 ± 0,21		54	0,54±0,25	
A término	465	0,96 ± 0,18	0,794	450	0,57±0,30	0,496
Preeclampsia en gestación actual⁽ⁱ⁾						
Si	42	0,95 ± 0,19		41	0,61±0,33	
No	484	0,96 ± 0,19	0,836	465	0,57±0,30	0,178
RCIU en gestación actual⁽ⁱ⁾						
Si	74	0,94±0,19		69	0,55±0,23	
No	450	0,97±0,19	0,288	435	0,57±0,30	0,878

Fuente: Elaboración Propia.

(i) La comparación se realizó con U-test de Mann Whitney. *media ± desviación estándar

IP: índice de pulsatilidad. UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. RCIU: Restricción del Crecimiento Intrauterino.

Tabla 10: Comparación entre grupos de la onda de flujo en tercer trimestre y las características ecográficas y resultados postnatales

Variables	Tercer Trimestre		
	N	MO* n=506	Valor P
Translucencia Nucal⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	1,58±0,47	0,919
Normal	459	1,59±0,45	
Longitud Céfaló-Caudal⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	64,0±8,01	0,110
Normal	459	66,4±9,48	
Biometría Percentil en 2 trimestre⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	35,8±23,5	0,136
Normal	449	41,1±23,3	
Biometría Percentil en 3 trimestre⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	35,8±23,5	0,666
Normal	459	41,1±23,3	
Peso estimado fetal⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	1362,5±235,8	0,662
Normal	459	1393,4±242,1	
EG al momento del parto⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	38,4±2,1	0,666
Normal	457	38,4±1,6	
Peso al nacer⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	2887,9±498,6	0,077
Normal	459	3017,9±461,4	
Talla al nacer⁽ⁱ⁾			
Anormal	47	49,0±3,7	0,266
Normal	453	49,7±2,7	
Perímetro cefálico⁽ⁱ⁾			
Anormal	32	34,2±1,6	0,479
Normal	247	33,9±3,1	
Apgar 1min⁽ⁱ⁾			
Anormal	41	7,7±1,5	0,144
Normal	383	8,1±0,6	
Apgar 5min⁽ⁱ⁾			
Anormal	40	8,7±1,5	0,158
Normal	381	9,0±0,6	
Apgar 10min⁽ⁱ⁾			
Anormal	42	9,5±1,7	0,988
Normal	368	9,7±0,7	
Ballard⁽ⁱ⁾			
Anormal	27	37,0±7,5	0,535
Normal	220	38,1±3,2	

Fuente: Elaboración Propia

(i) la comparación se realizó con U-test de Mann Whitney. *media ± desviación estándar.

Tabla 11: Asociación entre la onda de flujo del DV en tercer trimestre y características ecográficas y postnatales

	Onda de flujo III trimestre		OR (IC95%)	Valor P
	Anormal (n=47)	Normal (n=459)		
Ingreso a UCIN⁽ⁱ⁾				
Si	6	63		
No	40	395	0,9 (0,4 a 2,3)	0,893
Malformación congénita⁽ⁱⁱ⁾				
Si	1	9		
No	46	450	1,1 (0,1 a 8,8)	0,938
Parto⁽ⁱ⁾				
Pretérmino	5	49		
A término	42	408	1,0 (0,4 a 2,6)	0,986
Preeclampsia en gestación actual⁽ⁱ⁾				
Si	5	36		
No	42	423	1,4 (0,5 a 3,7)	0,504
RCIU en gestación actual⁽ⁱⁱ⁾				
Si	3	24		
No	44	435	1,2 (0,3 a 4,3)	0,730

Fuente: Elaboración Propia

(i)Prueba Ji-cuadrado de Pearson, (ii)Test Exacto de Fisher RP: Razón de Prevalencias, UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino.

9. DISCUSIÓN

El DV ha sido estudiado en los últimos años por su utilidad en relación con alteraciones hemodinámicas y defectos estructurales cardíacos tanto en primer como en tercer trimestre de gestación. Se ha destacado como marcador para la detección de estos estados, siendo una herramienta que ayuda al pronóstico de desenlaces adversos fetales, permitiendo un abordaje temprano. Teniendo en cuenta la facilidad de la examinación de este vaso, valorar el DV como un marcador primario podría ayudar a la identificación temprana de trastornos asociados a defectos cardíacos o insuficiencia placentaria, favoreciendo su manejo, evitando el desarrollo de desenlaces adversos (1,44).

Se caracterizó en primer y tercer trimestre el comportamiento del DV y se relacionó con las variables ecográficas prenatales y el desenlace perinatal, permitiendo destacar algunos hallazgos como: un comportamiento normal del DV en primer y tercer trimestre de gestación, la asociación del DV con el CRL en primer trimestre ($p < 0,05$), el hallazgo de anomalía en flujo del DV en tercer trimestre sin relación al desenlace adverso y la no relación del DV con otras variables ecográficas y postnatales.

En Colombia no hay estudios que describan valores del IPDV, por lo cual en este trabajo se calcularon los percentiles 5 y 95 de este, en primer y tercer trimestre. Los valores del IPDV de la muestra en primer trimestre en relación a la edad gestacional para el percentil 5 fueron entre 0,80 (en semana 11) y 0,60 (en semana 14), y para el percentil 95 entre 1,3 (en semana 11) y 1,2 (en semana 14), con una media de 0,96. En tercer trimestre el percentil 5 estuvo entre 0,33 (en semana 27) y 0,37 (en semana 28) y percentil 95 entre 0,81 (en semana 27) y 0,59 (en semana 28), con una media de 0,58. Estos valores son similares a los descritos en la literatura científica previa, evidenciando una disminución progresiva del IPDV a medida que avanza la gestación. En semana 30, se encontró una elevación del percentil 95 (1,45) volviendo a la normalidad en semana 31, sin embargo, estos valores se mantuvieron dentro de los valores de referencia descritos por otros autores (45–48).

Según la literatura científica, la inclusión del DV como marcador en asociación con la TN ha sido fundamental para el tamizaje de aneuploidías y defectos cardíacos congénitos (24,29). Debido a la alta prevalencia de defectos cardíacos en fetos portadores de anomalías cromosómicas, y el subyacente desarrollo de insuficiencia cardíaca, el DV parece ser una estructura esencial donde se puede manifestar este deterioro. El tamizaje con TN para detectar anomalías cromosómicas y la evaluación del DV son herramientas a considerar para una identificación de riesgo más precisa de estas alteraciones cromosómicas y cardíacas (49). En nuestro estudio no se encontró correlación entre estas dos variables. Esto podría ser debido a que, como está descrito, el IPDV tiene bajo rendimiento en la predicción de defectos cardíacos congénitos y aneuploidías en fetos con TN normal (33), siendo más específico y de mayor valor predictivo de defectos cardíacos congénitos en fetos con TN aumentada y cariotipo normal. Comportamiento que se pudo evidenciar en nuestro estudio, teniendo en cuenta que nuestra muestra, al tener TN normal, el riesgo para desarrollar aneuploidías y defectos cardíacos congénitos es bajo. Lo cual podría explicar la no correlación en nuestro estudio pues las malformaciones encontradas, que solo incluyeron el 10% del total de fetos (pielectasia, gastrosquisis, masa anexial), no tuvieron relación directa con el comportamiento hemodinámico o estructural del corazón fetal.

Por otro lado, se buscó una relación entre la curva de crecimiento fetal intrauterino con el marcador DV. Teniendo en cuenta que, el crecimiento normal del feto se genera a partir de la interacción entre el crecimiento potencial (genéticamente predeterminado) y la relación entre la salud materna y fetoplacentaria (5), las alteraciones en el crecimiento tienen un impacto en cuanto al pronóstico fetal y la vida adulta (relación entre presencia de RCIU y enfermedad cardiovascular en la adultez) (50), siendo el seguimiento de gran importancia para determinar su pronóstico. En este sentido, el DV tiene un importante rol en la detección de estados de insuficiencia placentaria, que, asociados a la hipoxia, alteran el crecimiento fetal (1,31,51). De esta forma, en nuestro estudio se buscó una relación entre los parámetros biométricos fetales y el DV, encontrándose una correlación negativa entre el IPDV y

la longitud cefalocaudal en primer trimestre ($p < 0,05$). Relación que puede ser explicada ya que mientras avanza la gestación, este vaso crece junto con el resto de estructuras fetales (38), aumentando el calibre del DV y favoreciendo una disminución en su resistencia y, consiguientemente en su índice de pulsatilidad, por lo que entre más aumenta el tamaño del feto, la resistencia producida en el vaso va a ser mucho menor en condiciones normales. Esta correlación indicaría entonces, que el DV podría ser un marcador temprano para pronosticar alteraciones de crecimiento, sin embargo, al buscar la relación entre este vaso y otras variables biométricas como es la de la curva de crecimiento fetal valorada por el percentil del PFE para la edad gestacional en segundo y tercer trimestre, no se encontró asociación con el DV. Tampoco en relación con parámetros neonatales del crecimiento como el peso al nacer, la talla o el perímetro cefálico. Al hacer la revisión de la literatura, no se ha encontrado literatura científica previa que describa exactamente esta correlación, por lo que se abre camino al estudio del DV como marcador temprano en fetos con alteraciones del crecimiento secundarias a estados asociados a hipoxia e insuficiencia placentaria.

Por otra parte, el DV se ha visto alterado en patologías relacionadas con la placentación, por lo que, en este trabajo, se estudió si este marcador podría tener una asociación con enfermedades como la preeclampsia y el RCIU. El mecanismo fisiopatológico común de estas dos patologías es la insuficiencia placentaria, a la cual, el feto, mediante mecanismos adaptativos, intenta responder a las exigencias de un ambiente caracterizado por la hipoperfusión placentaria. El DV refleja el comportamiento cardiovascular fetal, por lo cual se percibe como una prueba óptima para predecir acidemia, permitiendo la toma de decisiones que pueden cambiar rápidamente el pronóstico de la gestación en curso (52). En cuanto a nuestro estudio, el 8% de la población estudiada (42 pacientes) desarrolló preeclampsia y el 5% (28 pacientes) desarrolló RCIU, sin embargo, el DV no reflejó utilidad para predecir tempranamente el desarrollo de patologías asociadas a insuficiencia placentaria. En relación con el desarrollo materno de preeclampsia, Karampas et al. (53) realizaron un estudio prospectivo en pacientes con esta patología, donde buscaron determinar el desempeño de las

características maternas, marcadores Doppler y bioquímicos. Se encontró que al agregar los valores del IPDV y el IP de las arterias uterinas asociado al IMC materno y la proteína NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos) podían mejorar la efectividad en modelos predictivos de preeclampsia, lo cual, abre una ventana para el desarrollo de estrategias para predecir y asesorar a las pacientes con el fin de dar un mejor manejo a esta enfermedad.

Está descrito que las alteraciones del DV en segundo y tercer trimestre del embarazo reflejan estadios avanzados y severos de compromiso fetal (52,54) En la literatura científica se ha relacionado el flujo anormal del DV con el resultado adverso perinatal (ingreso a UCIN, parto pretérmino, etc.) y muerte fetal (15). El IPDV por encima del percentil 95 es un signo inicial de una gravedad creciente de hipoxemia y acidemia, en cambio, las velocidades ausentes o invertidas durante la contracción auricular representan el final del espectro de flujo anormal y se asocian con un mayor riesgo de mortalidad perinatal (55). El hallazgo precoz de estos signos permite una mejor vigilancia de la gestación para disminuir el riesgo de resultados adversos fetales. En nuestra población de estudio, el 9% (47 pacientes) presentaron una onda de flujo anormal en el tercer trimestre, de las cuales, sólo 4,2% (8 pacientes) presentaron patologías como preeclampsia o RCIU; sin embargo, en estas pacientes no se observó asociación estadísticamente significativa con el desenlace perinatal adverso. Este hallazgo no es concordante con la literatura puesto que no es común encontrar anormalidad en el flujo del DV en tercer trimestre sin encontrar desenlace adverso perinatal (37). Balli et al. (56) realizaron un estudio de corte transversal, observando la función cardíaca en 65 fetos de madres con diagnóstico de preeclampsia y 55 fetos de madres sanas a las 26-40 semanas de gestación mediante ecocardiografía Doppler. Se encontró un aumento del IPDV en los fetos de las madres diagnosticadas con preeclampsia, sin embargo, estos fetos fueron asintomáticos. Esto sugiere que el aumento de la poscarga cardíaca fetal en la preeclampsia puede haber causado cambios subclínicos tempranos en la función cardíaca fetal sin presentar repercusiones clínicamente significativas. El impacto del DV

sobre el desenlace neonatal es mayor cuando se presentan ciertos factores como el RCIU, cromosomopatías, etc., por lo cual, en una población de bajo riesgo su utilidad podría ser limitada.

De acuerdo a lo descrito en nuestro estudio, el DV no parece ser un marcador primario para la detección temprana de defectos cardíacos congénitos y patologías asociadas a la placentación como lo son la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino, sin embargo, su papel como marcador ecográfico sigue siendo importante en el control prenatal de la mujer gestante.

El principal aporte del presente estudio, es ser uno de los primeros estudios en Colombia y en Latinoamérica en valorar el DV como marcador primario en relación a alteraciones del crecimiento fetal. Sin embargo sus limitaciones fueron el escaso porcentaje de patología materno-fetal y de fetos con anomalía en la onda de flujo del DV, que impidieron una detección más efectiva de asociaciones entre este marcador y las características ecográficas y desenlaces postnatales de las gestantes estudiadas.

10. CONCLUSIONES

- El DV tuvo un comportamiento normal con respecto a las características sociodemográficas, clínicas y ecográficas de la muestra estudiada en primer y tercer trimestre, teniendo en cuenta lo descrito en la literatura.
- En cuanto a la curva de crecimiento fetal, el DV tiene relación con el CRL, lo que podría demostrar utilidad para pronosticar alteraciones del crecimiento en primer trimestre.
- Con respecto a la tamización de defectos cardíacos y aneuploidías, en nuestro estudio no fue posible encontrar correlación entre el DV y la TN.
- En patologías que cursan con insuficiencia placentaria, el DV no mostró asociación en este trabajo, lo que lo invalida como marcador primario.
- El hallazgo de anormalidad de la onda de flujo del DV en tercer trimestre podría manifestarse de manera subclínica, sin representar patología subyacente.
- Con respecto a nuestro estudio, el DV parece tener poca utilidad como marcador primario.

11. REFERENCIAS

1. Turan Ş, Turan ÖM. Harmony Behind the Trumpeted-Shaped Vessel: the Essential Role of the Ductus Venosus in Fetal Medicine. *Balkan Med J.* 2018 Mar 15;35(2).
2. Seravalli V, Miller JL, Block-Abraham D, Baschat AA. Ductus venosus Doppler in the assessment of fetal cardiovascular health: an updated practical approach. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Jun;95(6).
3. Maiz Elizaran N. First trimester assessment of ductus venosus in screening for fetal chromosomal and cardiac defects. [Barcelona]: Universitat de Barcelona; 2010.
4. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, et al. Predictors of Neonatal Outcome in Early- Onset Placental Dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2007 Feb;109(2, Part 1).
5. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 May 11;295(5).
6. Braga M, Moleiro ML, Guedes-Martins L. Clinical Significance of Ductus Venosus Waveform as Generated by Pressure- volume Changes in the Fetal Heart. *Curr Cardiol Rev.* 2019 May 6;15(3).
7. Chelemen T, Syngelaki A, Maiz N, Allan L, Nicolaides KH. Contribution of Ductus Venosus Doppler in First-Trimester Screening for Major Cardiac Defects. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2011;29(2):127–34. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/322138>
8. Maiz N, Wright D, Ferreira AFA, Syngelaki A, Nicolaides KH. A mixture model of ductus venosus pulsatility index in screening for aneuploidies at 11-13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31(4):221–9.
9. Tongsong T, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S. Venous Doppler studies in low-output and high-output hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 Nov;203(5):488.e1-488.e6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937810007039>
10. Perea P, Milena Rodríguez D. Texto guía en ecografía obstetrica, para el desarrollo de

programas de educación médica continuada en ultrasonido obstétrico de la Unidad de Medicina Maternofetal del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad Nacional. Universidad Nacional de Colombia; 2013.

11. Ramos F, Rodríguez B, Borre O. Guía Perinatal. Editorial Universitaria, editor. Universidad de Cartagena; 2010.
12. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. Vol. 31, Prenatal Diagnosis. 2011. p. 3–6.
13. Bernal Villegas J, Suarez Obando F. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. Univ Medica [Internet]. 2008;49(1):12–28. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231016462002>
14. Mendoza-Cáceres MA, Moreno-Pedraza LC, Becerra-Mojica CH, Díaz-Martínez LA. Desenlaces materno-fetales de los embarazos con trastornos hipertensivos: Un estudio transversal. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2020 Feb;85(1):14–23. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000100014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
15. Matias A, Montenegro N. Improving our knowledge in twins: The role of ductus venosus in the first trimester. Vol. 7, Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2013. p. 409–14.
16. Timmerman E, Clur SA, Pajkrt E, Bilardo CM. First-trimester measurement of the ductus venosus pulsatility index and the prediction of congenital heart defects. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2010 Dec;36(6):668–75. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.7742>
17. Montenegro N, Matias A. Ductus Venosus: A Love Story of 14 Years. Donald Sch J Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Jun;5(2).
18. Mavrides E, Moscoso G, Carvalho JS, Campbell S, Thilaganathan B. The human ductus

- venosus between 13 and 17 weeks of gestation: histological and morphometric studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Jan;19(1).
19. Kiserud T. Hemodynamics of the ductus venosus. In: *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 1999. p. 139–47.
 20. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2005 Dec;10(6):493–503. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744165X05000685>
 21. Herrera M, Rebolledo M, Ocoro Arrechea NX. Importancia de la morfología de las ondas del ductus venoso en el diagnóstico de cardiopatía congénita [Internet]. Universidad del Rosario; 2015. Available from: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/10304>
 22. Matias A, Huggon I, Areias JC, Montenegro N, Nicolaidis KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1999 Nov 1;14(5):307–10. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1469-0705.1999.14050307.x>
 23. Pokharel P, Ansari MA. Fetal Ductus Venosus Pulsatility Index and Diameter during Second and Third Trimester of Gestation. *JNMA J Nepal Med Assoc* [Internet]. 56(205):124–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28598448>
 24. Maiz N, Nicolaidis KH. Ductus Venosus in the First Trimester: Contribution to Screening of Chromosomal, Cardiac Defects and Monochorionic Twin Complications. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2010;28(2):65–71. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/314036>
 25. Sanapo L, Turan OM, Turan S, Ton J, Atlas M, Baschat AA. Correlation analysis of ductus venosus velocity indices and fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(5):515–9.
 26. Borrell A. The ductus venosus in early pregnancy and congenital anomalies. *Prenat Diagn*

- [Internet]. 2004 Sep;24(9):688–92. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.958>
27. Hung JH, Fu CY, Lu J-H, Hung C-YS. Ductus venosus blood flow resistance and congenital heart defects in the second trimester. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 2008 Feb;36(2):72–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.20406>
28. Martínez JM, Comas M, Borrell A, Bennasar M, Gómez O, Puerto B, et al. Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: a marker of cardiac defects in fetuses with normal karyotype and nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 Mar;35(3):267–72. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.7544>
29. Karadzov Orlic N, Egic A, Damnjanovic-Pazin B, Lukic R, Joksic I, Mikovic Z. Screening performance of congenital heart defects in first trimester using simple cardiac scan, nuchal translucency, abnormal ductus venosus blood flow and tricuspid regurgitation. *Congenit Heart Dis* [Internet]. 2019 Nov;14(6):1094–101. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/chd.12852>
30. Maiz N, Valencia C, Kagan KO, Wright D, Nicolaidis KH. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 May;33(5):512–7. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.6330>
31. Pimiento Infante LM, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2015 Dec;80(6).
32. Bellini C, Hennekam RCM, Fulcheri E, Rutigliani M, Morcaldi G, Boccardo F, et al. Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 2009 May;149A(5):844–51. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.32655>
33. Prats P, Ferrer Q, Comas C, Rodríguez I. Is the Addition of the Ductus Venosus Useful when

- Screening for Aneuploidy and Congenital Heart Disease in Fetuses with Normal Nuchal Translucency? *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2012;32(1-2):138-43. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/335489>
34. Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, Nicolaides K. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Mar;31(3):256-60. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.5262>
35. Akolekar R, Bower S, Flack N, Bilardo CM, Nicolaides KH. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11-13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* [Internet]. 2011 Jan;31(1):38-45. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.2644>
36. Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2014;36(2):86-98. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/357592>
37. Maiz N, Valencia C, Emmanuel EE, Staboulidou I, Nicolaides KH. Screening for adverse pregnancy outcome by Ductus venosus Doppler at 11-13+6 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2008 Sep;112(3):598-605.
38. Kiserud T. The ductus venosus. *Semin Perinatol*. 2001 Feb;25(1).
39. Hernandez-Andrade E, Patwardhan M, Cruz-Lemini M, Luewan S. Early Evaluation of the Fetal Heart. *Fetal Diagn Ther*. 2017;42(3).
40. Borrell A, Quintó L, Fortuny A, Boroblo V, Mercadé I, Goncé A, et al. Translucencia nuchal y ductus venoso: Valores de referencia en el primer trimestre de la gestación. *Progresos en Obstet y Ginecol*. 2006 Aug;49(8):434-40.
41. Hecher K, Campbell S, Snijders R, Nicolaides K. Reference ranges for fetal venous and atrioventricular blood flow parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994 Sep 1;4(5).

42. World Medical Association. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2015.
43. República de Colombia. Resolución 8430 de 1993. Vol. 1993, Republica de Colombia Ministerio de Salud. Bogotá D.C; 1993. p. 1–12.
44. Bilardo CM, Mller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: Relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(4):288–94.
45. Turan OM, Turan S, Sanapo L, Wilruth A, Berg C, Gembruch U, et al. Reference Ranges for Ductus Venosus Velocity Ratios in Pregnancies With Normal Outcomes. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2014 Feb;33(2):329–36. Available from: <http://doi.wiley.com/10.7863/ultra.33.2.329>
46. Parra-Cordero M, Lees C, Missfelder-Lobos H, Seed P, Harris C. Fetal arterial and venous Doppler pulsatility index and time averaged velocity ranges. *Prenat Diagn.* 2007 Dec 30;27(13):1251–7.
47. Kalayci H, Yilmaz Baran Ş, Doğan Durdağ G, Yetkinel S, Alemdaroğlu S, Özdoğan S, et al. Reference values of the *ductus venosus* pulsatility index for pregnant women between 11 and 13⁺⁶ weeks of gestation. *J Matern Neonatal Med.* 2020 Apr 2;33(7).
48. Zytoon AA, El-Abakawy NNA, Hassanein SA hamid. Reference values for ductus venosus flow in normal gestation among an Egyptian population. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2020 Dec 7;51(1).
49. Zoppi MA, Putzolu M, Ibba RM, Floris M, Monni G. First-Trimester Ductus venosus Velocimetry in Relation to Nuchal Translucency Thickness and Fetal Karyotype. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2002;17(1):52–7. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/48007>
50. Visentin S, Grumolato F, Nardelli GB, Di Camillo B, Grisan E, Cosmi E. Early origins of adult

- disease: Low birth weight and vascular remodeling. Vol. 237, *Atherosclerosis*. 2014. p. 391–9.
51. Maršál K. Preeclampsia and intrauterine growth restriction: placental disorders still not fully understood. *J Perinat Med*. 2017 Oct 26;45(7).
52. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Aug;32(2):160–7.
53. Karampas GA, Eleftheriades MI, Panoulis KC, Rizou MD, Haliassos AD, Metallinou DK, et al. Prediction of pre-eclampsia combining NGAL and other biochemical markers with Doppler in the first and/or second trimester of pregnancy. A pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2016 Oct;205:153–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121151630882X>
54. El-Demiry NM, Maged AM, Gaafar HM, ElAnwary S, Shaltout A, Ibrahim S, et al. The value of fetal Doppler indices as predictors of perinatal outcome in women with preeclampsia with severe features. *Hypertens Pregnancy*. 2020 Apr 2;39(2):95–102.
55. Cruz-Martinez R, Figueras F. The role of Doppler and placental screening. Vol. 23, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2009. p. 845–55.
56. Balli S, Kibar AE, Ece İ, Oflaz MB, Yilmaz O. Assessment of Fetal Cardiac Function in Mild Preeclampsia. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2013 Oct 17;34(7):1674–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00246-013-0702-8>

Anexo 1: Matriz de Variables

Matriz de Variables				
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición
Variables del Ductus Venoso				
Onda de flujo del Ductus Venoso	Representa la sístole auricular y a su vez la presión de llenado diastólico final en el corazón. Teniendo en cuenta que la columna de sangre venosa está en continuidad con las aurículas y los ventrículos a través de las válvulas atrioventriculares abiertas, las anomalías en el flujo venoso hacia adelante casi universalmente disminuyen las velocidades de la onda A, lo que implica un cambio en su morfología.	Normal: <ul style="list-style-type: none"> • Positiva Anormal: <ul style="list-style-type: none"> • Ausente • Negativa 	Cualitativa	Nominal
Índice de Pulsatilidad del Ductus Venoso	velocidad de diástole - velocidad de fin de diástole/tiempo promedio velocidad máxima	Valor del Índice de Pulsatilidad	Cuantitativa Continua	De razón
Variables sociodemográficas				
Edad	Número de años cumplidos al momento de ingresar al estudio	Número de años cumplidos	Cuantitativa Continua	De razón
Pertenencia étnica	Grupo étnico referenciado por la paciente o identificado por el examinador.	<ul style="list-style-type: none"> • Blanco • Negro(a), mulato(a), afrocolombiano(a) o afrodescendiente • Mestizo 	Cualitativa	Nominal
Talla	Estatura o altura de las personas.	Medida en centímetros	Cuantitativa Continua	De razón

Peso	Peso al momento del ingreso al estudio	Medida en kilogramos	Cuantitativa Continua	De razón
IMC	Relación entre el peso y la talla IMC = $\text{Peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$	Relación entre el peso y la talla categorizado en estos grupos: <ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición: 16-18,4 • Normal: 18.5-24.9 • Sobrepeso: 25-29.9 • Obesidad: ≥ 30 	Cualitativa	Ordinal
Nivel socioeconómico	El nivel socioeconómico reportado por el paciente de acuerdo al estrato reportado con la ubicación de su vivienda o reportado en los servicios públicos	Clasificación de nivel socioeconómico de la paciente <ul style="list-style-type: none"> • Alto • Medio • Bajo 	Cualitativa	Ordinal
Tabaquismo	Respuesta de la paciente en el cuestionario de recolección de datos o en la entrevista frente a la pregunta: ¿Es usted fumador?	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal
Variables Ginecoobstétricas				
Edad gestacional por ecografía	La edad gestacional es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzada está la gestación. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. Un embarazo normal puede ir desde 38 a 42 semanas	Edad gestacional calculada en semanas + días	Cuantitativa	De razón
Paridad	Número de embarazos que ha tenido la materna al ingreso al estudio.	<ul style="list-style-type: none"> • Primigesta • Multigesta 	Cualitativa	Nominal

Antecedente personal de preeclampsia	Diagnóstico previo de preeclampsia en gestación/es previas	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal
Antecedente familiar de preeclampsia	Paciente cuya madre, abuelas, tías, primas, han tenido preeclampsia	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal:
Antecedente personal de RCIU	Diagnóstico previo de RCIU en gestación/es previas	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal
Antecedente familiar de RCIU	Paciente cuyos padres, abuelos, tíos, hermanos han tenido RCIU	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal
Antecedente de malformaciones congénitas	Diagnóstico previo de malformación congénita	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal
Antecedente de parto a término	Antecedente de parto previo entre las 37 y 40 semanas de gestación o aproximadamente 280 días desde el primer día del último período menstrual de la madre.	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal
Antecedente de parto pretérmino	Antecedente de parto previo antes de las 37 semanas de embarazo o 279 días desde el primer día del último período menstrual de la madre.	Según lo que refiera la materna. • Si • No	Cualitativa	Nominal
Variables ecográficas				
Translucencia nual	La translucencia nual es una colección de aspecto líquido en el espacio subcutáneo sobre la columna cervical fetal, que puede observarse en el 1er. trimestre de embarazo.	Medida en milímetros	Cuantitativa	De Razón
Longitud céfalo-caudal	Medición en el feto correspondiente a la altura	Longitud en centímetros	Cuantitativa	De razón

	de sentado (coronilla a la rabadilla) del feto.			
Biometría Percentil en 2 y 3 trimestre	<p>La biometría fetal permite valorar la edad gestacional y el crecimiento fetal, mediante diferentes parámetros como:</p> <p>Diámetro biparietal: Distancia entre ambos huesos parietales.</p> <p>Diámetro fronto-occipital: Distancia que se mide desde el hueso frontal al occipital.</p> <p>Circunferencia Abdominal: Medición del perímetro abdominal en su parte más ancha (a nivel del ombligo)</p> <p>Longitud del Fémur: Medición de la diáfisis femoral de extremo a extremo</p>	<p>Diámetro biparietal: Medida en milímetros</p> <p>Diámetro fronto-occipital: Medida en milímetros</p> <p>Circunferencia Abdominal: Medida en milímetros</p> <p>Longitud del fémur: Medida en milímetros</p>	Cuantitativa	De razón
Peso Estimado Fetal	Peso en gramos estimado según la fórmula de Hadlock y presentado en percentil según la edad gestacional.	Percentil según edad gestacional	Cuantitativa	De razón
Variables posnatales				
Edad Gestacional en el momento del parto	Edad Gestacional al momento del parto	Número de semanas hasta el momento del parto.	Cuantitativa	De razón
Parto a término	Parto entre la semana 37 y la semana 42	Semana en la que sucede el parto desde la semana 37	Cuantitativa	De razón
Parto pretérmino	Nacimiento previo a las 37 semanas de embarazo	Semana en la que sucede el parto hasta la semana 36.6	Cuantitativa	De razón
Aborto	Muerte fetal que ocurre antes de la semana 20.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal

Peso al nacer	Peso del neonato al nacer	Peso en gramos del neonato al nacer	Cuantitativa	Continua
Talla al nacer	Talla del neonato al nacer	Talla en centímetros del neonato al nacer	Cuantitativa	Continua
Perímetro cefálico	Perímetro cefálico del neonato al nacer	Medida del perímetro cefálico en centímetros al nacer	Cuantitativa	Continua
Malformación congénita	Malformación congénita detectada al nacer	<ul style="list-style-type: none"> • Si ○ ¿Cual? • No 	Cualitativa	Nominal
Preeclampsia en gestación actual	Presión arterial por encima de 140/90 mmHg asociado a proteinuria (más de 30 mg en muestra única o más de 300 mg en muestra de 24 horas el cual es diagnóstico de elección) por encima de la semana 20 de gestación.	Revisión en la historia postnatal <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Ordinal
Restricción del crecimiento intrauterino en gestación actual	<ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional con signos de compromiso fetal que incluyen anomalías de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler, disminución del líquido amniótico o alteraciones en las pruebas de bienestar fetal (perfil biofísico fetal, monitoreo no estresante - NST). • El feto con un peso inferior al percentil 3 para la edad gestacional calculado por ecografía. 	Revisión en la historia postnatal <ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Cualitativa	Nominal

	<ul style="list-style-type: none"> Feto con circunferencia abdominal por debajo del percentil 2,5 para la edad gestacional sin alteraciones de otros parámetros biométricos 			
Apgar	Puntaje del Apgar al nacer. <ul style="list-style-type: none"> Al minuto A los cinco minutos A los diez minutos 	Puntaje de 0 a 10	Cuantitativa	De razón
Ballard	Puntaje del test de Ballard al nacimiento	Puntaje desde - 10 hasta 50	Cuantitativa	De razón
Ingreso a UCIN	Ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo neonatal	<ul style="list-style-type: none"> Si No 	Cualitativa	Nominal