

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



Valores de referencia del US Doppler de las arterias uterinas en embarazo
gemelar por trimestre

presentada por

Dra. Natalia Garza Reséndez

para obtener el grado de

Ginecología y Obstetricia

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud del Estado
de Nuevo León

Monterrey, Nuevo León, México. 27 de Octubre 2021

Dedicatoria

A mi familia, mi esposo, maestros y amigos que han estado conmigo desde el inicio y hasta el final.

Agradecimientos

A todas las personas que de alguna manera fueron parte de este proyecto. A todas ellas, mi infinito agradecimiento.

“Las excusas son fáciles de tener, los triunfos no”
Anónimo

Glosario

AU: Arteria Uterina

BC: Bicoriales

DM: Diabetes mellitus

IMC: Índice de masa corporal

IP: Índice de pulsatilidad

IP-Au: Índice de pulsatilidad de la arteria uterina

MC: Monocoriales

PAM: Presión arterial medial

PIGF: Concentración en suero de factor de crecimiento placentario

RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

SDG: Semanas de gestación

sFit-1: Forma soluble de la tirosin sinasa 1

TRA: Terapia de reproducción asistida

US: Ultrasonido

Tabla de contenidos

Resumen	8
Capítulo 1- Planteamiento del problema	9
Antecedentes	9
Justificación	10
Pregunta de investigación	11
Objetivos	11
Capítulo 2: Marco teórico	12
Capítulo 3: Metodología	25
Capítulo 4: Resultados	34
Capítulo 5: Análisis y discusión de resultados	47
Capítulo 6: Conclusiones	54
Referencias	56
Colaboradores	59
Curriculum vitae del autor	60

Índice de tablas y figuras

Índice de tablas

Tabla 1.- Definición de IP e IR.....	21
Tabla 2.- Variables del estudio.....	28
Tabla 3.- Características generales de la población de embarazo gemelar.....	35
Tabla 4.- Distribución de la corionicidad de la población de embarazo gemelar por trimestre.....	36
Tabla 5.- Características de la población de embarazo gemelar de primer trimestre.....	37
Tabla 6.- Características de la población de embarazo gemelar de segundo trimestre.....	38
Tabla 7.- Tabla de referencia del IP-Au en primer trimestre para embarazo monocorial.....	39
Tabla 8.- Tablas de referencia del IP-Au en primer trimestre para embarazo bicorial.....	39
Tabla 9.- Tablas de referencia del IP-Au en segundo trimestre para embarazo monocorial.....	39
Tabla 10.- Tablas de referencia del IP-Au en segundo trimestre para embarazo bicorial.....	39
Tabla 11.- Comparación del IP-AU (P.95) de embarazos MC y BC en primer y segundo trimestre del estudio actual con prueba Welch.....	42
Tabla 12.- Comparación del IP-AU (P.95) de embarazos MC y BC en primer y segundo trimestre del estudio actual vs valores para embarazo único con prueba Welch.....	43
Tabla 13.- Comparación del IP-AU (P.95) de embarazos MC y BC del estudio actual vs reportes de Geipel y Dagmara.....	44
Tabla 14.- Comparación del IP-AU (P.95) de embarazos BC del estudio actual vs reportes de Geipel con prueba ANOVA.....	45
Tabla 15.- Comparación del IP-AU (P.95) de embarazos MC y BC del estudio actual vs reportes de Dagmara con prueba ANOVA.....	46

Índice de figuras

Figura 1.- Representación gráfica del efecto Doppler.....	16
Figura 2.- Curvas de regresión de los valores transformados del IP-Au de primer trimestre junto con las curvas de los P.5 y 95.....	40
Figura 3.- Curvas de regresión de los valores transformados del IP-Au de segundo trimestre junto con las curvas de los P.5 y 95.....	41

Resumen

Los embarazos gemelares poseen mayor probabilidad de complicaciones. Entre las complicaciones destacan: hiperémesis gravídica, diabetes mellitus gestacional, estados hipertensivos, anemia, hemorragia obstétrica y cesárea.^[2] Las mujeres con gestaciones múltiples poseen mayor incidencia de afecciones hipertensivas asociadas con el embarazo y estas son proporcionales al número fetal total.^[4]

En el año 2010, el 26% de los embarazos después de FIV correspondieron a embarazos gemelares y el 1.3% fueron embarazos de alto orden fetal.^[2] De acuerdo con datos estadísticos, el embarazo gemelar espontáneo corresponde al 2-4% del total de nacimientos y varía de acuerdo a la región geográfica. Por ejemplo: las tasas de prevalencia oscilan de 9 a 16 por cada 1,000 en Estados Unidos y Latino América^[3].

El crecimiento fetal normal y la oxigenación dependen de la perfusión adecuada del lecho vascular placentario, derivado principalmente de las ramas de las arterias uterinas^[5]. La impedancia de las arterias espirales y uterinas disminuye con el crecimiento del embarazo^[5]. Estos cambios se intensifican de igual forma con la duración del período gestacional y de esta forma se garantiza el suministro suficiente de oxígeno y nutrientes a los fetos^[5].

Lo anterior, da como resultado una disminución en los valores del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas. En el caso de los embarazos gemelares, el mayor tamaño de la implantación placentaria es probable que contribuya a una menor resistencia media de la arteria uterina comparada con la de un embarazo único^[6].

El objetivo de este estudio es determinar tablas de referencia del IP-Au en embarazos gemelares por trimestre enfocadas en una población de mujeres mexicanas. Esta investigación corresponde a un estudio retrospectivo (2011-2021) que se centra en el análisis de 573 embarazos gemelares; 271 correspondieron a primer trimestre y 302 al segundo trimestre del embarazo. A través de un método de regresión lineal (Royston & Wright) con respecto a la edad gestacional, se construyeron tablas de referencia del IP-Au de los dos trimestres mencionados, para los dos tipos de corionicidad.

En primer trimestre (semana 14 de gestación), dentro del P.95 se obtuvo un valor del IP-Au para el MC de 0.93 y 2.27 para embarazo BC. En segundo trimestre (semana 20 de gestación) el valor IP-Au fue de 1.13 para embarazo MC y 1.29 para el BC. Al comparar los valores obtenidos entre la población de MC y BC, se encontró una diferencia significativa en primer trimestre (p valor- 0.000480847), se reportaron valores menores al compararlos con los valores de embarazo único con una diferencia significativa en los valores de embarazo BC (p valor- 0.106274055). Se obtuvieron valores menores que los reportados por Geipel en 2011 pero la diferencia no fue significativa en los embarazos BC. En la comparación con los datos de Dagmara 2021, se reportaron diferencias significativas para ambos tipos de corionicidad (BC: 2.12079E-05 MC: 3.00994E-08). Se logró la creación de tablas del IP-Au a partir de una población seleccionada de los dos primeros trimestres del embarazo. Se compararon resultados con estudios previos, encontrando diferencias en los propuestos por Dagmara en el 2021.

Capítulo 1

Planteamiento del problema

Antecedentes

Los embarazos gemelares se asocian con un aumento en la morbilidad y mortalidad materna y fetal comparado con los embarazos únicos ^[1,2,25].

Los riesgos maternos asociados con la gestación gemelar incluyen una mayor frecuencia y gravedad de la hipertensión inducida por el embarazo y la preeclampsia. ^[25]. En el caso de la patología fetal derivada de la gestación múltiple, la RCIU se observa en el 9- 26% de los embarazos gemelares, según la definición utilizada ^[25].

El uso del US doppler para la evaluación de la circulación materno –fetal a través del análisis de la AU ha proporcionado una herramienta necesaria para la predicción de resultados adversos del embarazo como resultado de un desarrollo uteroplacentario alterado en embarazos únicos ^[25].

Las formas de onda de la AU dependen directamente de la impedancia de las arterias espirales ^[8]. Las formas de onda del flujo sanguíneo materno de la AU son marcadores de invasión normal del trofoblasto, confirmada por modelos animales ^[8].

Durante el transcurso del embarazo, se produce una disminución gradual del IP e IR de la AU con la finalidad de aportar suficiente oxigenación y nutrientes al feto ^[8,25]. Se han realizado análisis e investigaciones y con ello propuesto tablas de referencia del IP de

la AU específicas para embarazos gemelares en otras poblaciones ^[6,7,8], sin embargo, no se incluye el análisis de durante el primer trimestre de la gestación.

Justificación

Los embarazos gemelares se asocian con tasas más altas de mortalidad y morbilidad que los embarazos únicos debido a la mayor prevalencia de complicaciones ante parto ^[25]. Específicamente, las gestaciones gemelares poseen de 2 a 4 veces más probabilidades que las gestaciones únicas de complicarse por trastornos hipertensivos del embarazo (incluyendo preeclampsia e hipertensión gestacional), y hasta un 30% de los gemelos se ven afectados por RCIU ^[25]. Al establecer tablas de referencia de los IP de las arterias uterinas específicas para embarazo gemelar, se podrán detectar de manera oportuna a las pacientes con riesgo de desarrollar dichas patologías.

Existen en la actualidad estudios clínicos que han desarrollado tablas de referencia para la medición de los IP e IR de las arterias uterinas encontrando distintos resultados comparado con los embarazos únicos. Sin embargo, no se han desarrollado tablas específicas en nuestra población ni en la población correspondiente al primer trimestre de la gestación.

Es importante enfatizar que las poblaciones y razas tienen patologías y variantes anatómicas distintas debido a la carga genética y a las influencias del medio ambiente en el que se desarrollan por lo que al analizar los embarazos gemelares en la población mexicana se obtendrán valores específicos con respecto a nuestra raza y factores de riesgo propios de nuestra etnia.

Pregunta de investigación

¿Existen en nuestra población tablas de referencia del IP-Au para embarazos gemelares por trimestre?

Objetivo principal

Establecer tablas de referencia del IP de las arterias uterinas en el embarazo gemelar por trimestre en una población de mujeres mexicanas.

Objetivos secundarios

1. Comparar las tablas de referencia existentes del IP para embarazos únicos con las tablas de referencia obtenidas durante los distintos trimestres del embarazo gemelar.
2. Comparar las tablas de referencia propuestas del IP de embarazos gemelares con las tablas de referencia obtenidas durante los distintos trimestres del embarazo gemelar.
3. Comparar las tablas referencia obtenidas del IP con respecto a la corionicidad.
4. Comparar las tablas referencia obtenidas del IP con respecto a la paridad de las pacientes.
5. Comparar las tablas referencia obtenidas del IP con respecto al antecedente de diabetes mellitus (DM) y enfermedad hipertensiva.

Capítulo 2

Marco teórico

Para lograr comprender nuestro estudio es necesario aclarar los conceptos que abarcan la base del mismo como lo son el desarrollo placentario (el cual se torna de importancia vital al inicio del embarazo e influye en el desenlace del mismo), los principios del ultrasonido doppler y su influencia en la obstetricia; así como la justificación de la utilidad del IP-Au. A continuación, se desglosan cada uno de estos conceptos:

Placentación

La placenta constituye un órgano complejo, el cual cumple distintas funciones que son esenciales para un desenlace exitoso del embarazo. Las anomalías que pueden existir en el cumplimiento de sus funciones pueden causar complicaciones graves tales como: restricción del crecimiento intrauterino, afecciones neurológicas fetales, trastornos de la adhesión placentaria, preeclampsia y procesos inflamatorios^[9].

La placenta humana cuenta con una organización y finalidad específicas, que de manera “estricta” se adapta a las necesidades del desarrollo embrionario-fetal y materno.^[10] Los patrones tiempo-espacio de adaptación están controlados por distintos factores como lo son la capacidad invasora de las células del trofoblasto y la proliferación y diferenciación celular que conlleva a la adquisición de capacidades de transferencia placentaria, así como para la adaptación a procesos patológicos que puedan interferir con

su fisiología. ^[10].

El desarrollo de la placenta por parte del embrión depende de su proceso de implantación, lo que a su vez requiere que éste se encuentre metabólicamente activo y en presencia de un endometrio con un crecimiento adecuado ^[10]. Las células del trofoectodermo del polo embrionario, se adhieren directamente al endometrio, las proteasas elaboradas facilitan su proceso de implantación ^[10]. Posteriormente, se producirán fenotipos celulares altamente proliferativos e invasores que entran en contacto directo con la circulación sanguínea materna. ^[9,10].

El lecho vascular útero-placentario corresponde a un área constituida por componentes fetales y maternos separados por varias capas dependiendo de la especie en cuestión ^[10]. La circulación feto-materna humana es de tipo hemocorial (es decir, la sangre materna “engloba” una capa celular de tejido fetal que transporta los nutrientes y excreta los desechos procedentes de la sangre del feto) y corresponde a la base de la nutrición al ser humano en formación. ^[10]. El sistema que resulta está cubierto por dos capas: una capa basal de cara al endometrio llamada placa trofoblástica y una superficial de cara a la cavidad del blastocito, llamada placa coriónica ^[10].

Durante el primer trimestre de la gestación, las células madre del citotrofoblasto avanzan a través de la masa sincitiotrofoblástica hasta llegar al lado materno de la placenta

^[9]. El tejido materno se reorganiza y se desarrolla con suficiente aporte de oxígeno, en estructuras multicapa; alrededor del día 14 después de la concepción, los citotrofblastos comienzan a invadir la decidua subyacente (invasión intersticial) como citotrofblasto extraveloso ^[9]. El citotrofblasto extraveloso se acumula alrededor de las arterias espirales y se expande lateralmente para formar la capa de citotrofblasto y posteriormente detiene su proliferación y comienza la invasión debido a la diferenciación ^[9].

La profundidad de la invasión del trofblasto inicia en el centro de la placenta y se torna menos profunda en la periferia, lo cual se evidencia en el segundo trimestre de la gestación ^[9]. La adecuada implantación placentaria, con una profundidad normal y una progresión centrípeta de la implantación, es esencial para el desarrollo óptimo del feto ^[9].

El citotrofblasto extraveloso penetra e invade la media de las arterias espirales en el embarazo normal. ^[9, 11]. La pérdida de células endoteliales de la luz de las arterias espirales uterinas maternas es un requisito indispensable para lograr el éxito del embarazo. ^[11]. Si ocurren anomalías al iniciar el proceso de remodelación de las arterias espirales, pueden llegar a presentarse trastornos hipertensivos como la preeclampsia. ^[11]. Los trofblastos transforman su fenotipo de receptor de adhesión de manera similar a las células endoteliales que reemplazan y los citotrofblastos extravelosos obstruyen la luz de las arterias espirales (invasión endovascular) ^[9]. Durante este proceso, si el estado de oxígeno es subóptimo, pueden ocurrir embriopatías. ^[9].

Al finalizar el primer trimestre, los “tapones” lumbinales de las arterias espirales comienzan a desintegrarse y se disuelven aproximadamente a las 14 semanas de gestación con un aumento consecutivo de la pO₂ placentaria.^[9] Estos procesos de remodelación ocurren normalmente durante las primeras 20-22 semanas de embarazo, lo cual conlleva a la dilatación de la arteria espiral, un sistema circulatorio de baja resistencia y un aumento del flujo sanguíneo intervilloso.^[9] Este proceso se ha denominado "cambio fisiológico", que se refiere a la combinación de citotroblastos y material fibrinoide en las paredes de las arterias espirales, así como también pérdida de tejido musculo elástico en la media de las arterias espirales fetales.^[9] Si ocurre un fallo de este proceso puede resultar en procesos como preeclampsia, restricción del crecimiento y anomalías vasculares^[9,11].

Muchas complicaciones del embarazo se derivan del desarrollo anormal de la placenta durante el curso del primer trimestre. Dichas complicaciones se conocen colectivamente como los grandes síndromes obstétricos (preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal inexplicable, desprendimiento de placenta y trabajo de parto prematuro).^[12] Estas condiciones son responsables de una alta proporción de morbilidad y mortalidad materna y neonatal observada en todas las poblaciones^[12].

La invasión defectuosa del trofoblasto es la causa principal de estos trastornos^[12]. El resultado clínico exacto de la invasión defectuosa del trofoblasto depende de la extensión de la invasión arterial y del número de arterias invadidas^[9, 11,12].

Debido a que la invasión profunda del trofoblasto en el útero es una característica que se observa solo en humanos, la transformación defectuosa de las arterias ha sido difícil

de caracterizar y, por lo tanto, diagnosticar en las primeras etapas del embarazo ^[12]. En la actualidad, la velocimetría Doppler de la arteria uterina, que mide la resistencia al flujo sanguíneo y, por lo tanto, es una lectura indirecta del grado de remodelación de la arteria espiral, se ha establecido como una herramienta para la toma de decisiones ^[12, 13].

Principios físicos del ultrasonido Doppler y su función en el ultrasonido obstétrico

El efecto Doppler, descrito por Christian Doppler en el año 1845. Se define como el cambio de la frecuencia de sonido recibida respecto a la emitida cuando la distancia entre el emisor y el receptor se modifica, tanto por el movimiento de la fuente del sonido o del receptor. ^[14]. Si el emisor y/o el receptor modifican su posición, ya sea alejándose o acercándose y aunque la onda viaja a la misma velocidad, esta se comprime (si se acercan) o se expande (si se alejan) ^[14] (Figura. 1).

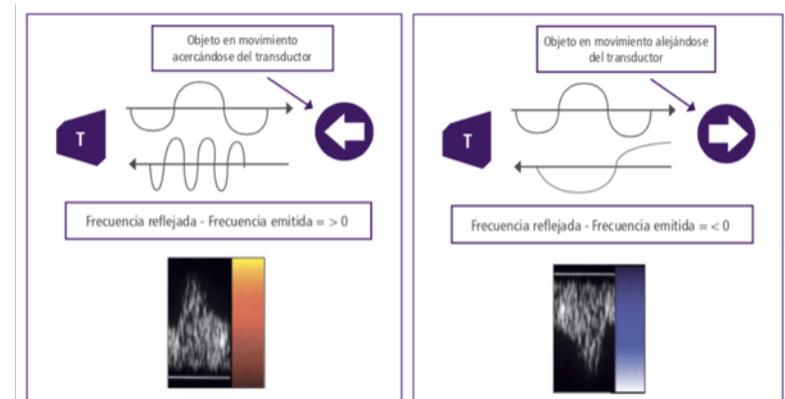


Figura 1. Representación gráfica del efecto Doppler. Tomada de Doppler en Obstetricia. Cafici. 2008

La ecuación Doppler nos dice que el viraje de frecuencia que se produce es directamente proporcional a la velocidad del objeto en movimiento por la frecuencia de ultrasonido emitida y por el coseno del ángulo de insonación e inversamente proporcional

a la velocidad de transmisión del sonido en los tejidos. ^[14]

En la práctica clínica, el doppler se emplea para evaluar el flujo sanguíneo a través de la medición de movimiento de los glóbulos rojos. El transductor envía una onda a una frecuencia determinada, la cual es devuelta con otra frecuencia al transductor ^[15]. La diferencia entre ellas se sitúa dentro de las frecuencias audibles por el ser humano (entre 20 y 20000 hz); de igual forma la velocidad puede ser representada con un código de color. ^[14,15]

Una de las aplicaciones más importantes del Doppler en obstetricia consiste en la determinación de los diferentes índices de resistencia de un vaso determinado con el propósito de establecer la resistencia del lecho distal al mismo ^[15].

La llegada de la ecografía ha revolucionado la práctica de la obstetricia al proporcionar una herramienta de imagen para evaluar tanto la anatomía uterina como la estructura anatómica del feto ^[5]. La adición del flujo Doppler de los vasos maternos y fetales ha proporcionado una forma de evaluar la fisiología de la unidad materno-fetal ^[5].

El uso de estudios de flujo sanguíneo Doppler fetal se ha vuelto común en la evaluación y el manejo de embarazos complicados por afecciones como restricción del crecimiento intrauterino e isoimmunización, para guiar tanto la terapia intrauterina, como el

desembarazo ^[16,18]. Los estudios de flujo Doppler más evaluados del feto son la arteria umbilical y la arteria cerebral media ^[16].

El flujo doppler de la ACM se utiliza en la evaluación del feto con riesgo de anemia y el feto con restricción del crecimiento ^[13,16,18]. Por otro lado, el flujo Doppler de la arteria umbilical puede reflejar anomalías en el (flujo descendente) o la resistencia placentaria del lado fetal, y la evaluación de la vasculatura materna evalúa el flujo sanguíneo (flujo ascendente) o la resistencia placentaria del lado materno ^[16].

El estudio de la velocidad de la sangre circulando y la valoración de la resistencia periférica son dos elementos de gran utilidad en la evaluación hemodinámica fetal ^[14]. La imagen espectral que evidencia el equipo de ultrasonografía Doppler consiste en la representación gráfica del movimiento de los glóbulos rojos con respecto al tiempo ^[14]. En el eje vertical se representan los virajes de frecuencia (en KHz), convertidos a velocidades (cm/seg o m/seg) y en el eje horizontal el tiempo ^[14].

Cuando se está registrando la circulación arterial, una onda completa corresponde a un ciclo cardíaco. Por lo tanto, en una forma de onda de flujo arterial se pueden considerar tres velocidades A o S: velocidad sistólica máxima B o D: velocidad de fin de diástole. M: velocidad media (corresponde a un promedio que efectúa el equipo de las diferentes velocidades registradas a lo largo de todo el ciclo) ^[14]. Por lo tanto, cuanto menor sea la

velocidad del flujo al final de la diástole y por ende mayor la diferencia entre la velocidad sistólica máxima y la velocidad al fin de la diástole, mayor será la resistencia en el lecho distal ^[14].

Ultrasonido Doppler de la arteria uterina

El útero se encuentra irrigado por las arterias uterinas derecha e izquierda, las cuales se originan de la arteria ilíaca interna y discurren a través del ligamento ancho ^[5]. Las arterias uterinas hacen contacto con el útero a nivel del orificio cervical interno; en este punto, de cada arteria uterina se originan 2 ramas descendentes: la arteria cervical y la arteria vesicovaginal ^[5]. La arteria uterina, gira en un ángulo de 90° y continua su trayecto en sentido ascendente delimitando el útero en un trayecto tortuoso hasta llegar a los ovarios y anastomosarse con la arteria ovárica (rama directa de la aorta abdominal) ^[5].

En los estudios de Schulman y colaboradores, se determinó que en las pacientes no embarazadas existe un rápido aumento y posterior disminución de la velocidad de flujo de la arteria uterina durante la sístole y se observa una muesca en la onda descendente durante la diástole temprana ^[18]. Esto se traduce en que son vasos que manejan bajos flujos y poseen altas resistencias ^[18,19].

El patrón del incremento progresivo del flujo sanguíneo en las arterias uterinas durante el primer y el segundo trimestre ha sido descrito por varios investigadores como

bifásico (lineal al inicio y posteriormente exponencial) o monofásico (lineal o exponencial desde el principio) ^[5,22].

Durante el embarazo se observa un incremento significativo en la complianza de la arteria uterina entre las 8 y 16 semanas y continua en menor medida hasta las 26 semanas de gestación ^[18]. Este cambio fisiológico en la complianza da como resultado la pérdida de la muesca diastólica; el trofoblasto invasor (sincitiotrofoblasto) que se ha implantado en el endometrio viaja hacia las arterias uterinas con el fin de transformarlas (eliminando la capa muscular) con la finalidad de convertirlas en unas arterias más gruesas (de alto flujo y de baja resistencia) ya que las demandas que exigirá el feto conforme la gestación avance serán cada vez mayores ^[18].

Estos hallazgos fueron corroborados por Jurkovic y Juaniaux, quienes encontraron cambios similares en el índice de resistencia (IR) y el índice de pulsatilidad (IP) de la señal Doppler de la arteria uterina ^[18]. Determinaron que el IR disminuyó de 0,8 a 0,63 entre la semana 8 y 17, y que el IP disminuyó de 2,0 a 1,3 entre las 8 y 18 semanas de gestación. ^[18,20,21].

Rangos de referencia del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en embarazos

únicos

Se han empleado distintos índices derivados del US Doppler en la práctica clínica

para identificar los fetos que corren el riesgo de muerte perinatal y de aumento de la morbilidad que pudieran beneficiarse de una vigilancia más cercana o un parto electivo [17]. El potencial clínico de dicha herramienta depende de la disponibilidad de rangos de referencia adecuados [17,18].

El concepto de IP e IR se define de la siguiente forma:

Tabla 1. Definición de IP e IR	
Índice de Pulsatilidad (IP)	$\frac{V. Máxima - V. mínima}{V. promedio}$
Índice de Resistencia (IR)	$\frac{V. Máxima - V. mínima}{V. máxima}$

La mayor parte de la investigación se ha centrado en una elevación del IR o IP, o la persistencia de una muesca diastólica de la arteria uterina para detectar la presencia de una mayor resistencia vascular uteroplacentaria [18]. Los criterios para un IR anormal han variado desde un único punto de corte (p. Ej., IR 0.58) a un valor de punto de corte percentil (p. Ej., 75°, 90°, 95°).

Otra área de aplicación (de importancia crucial) es el valor pronóstico de la velocimetría doppler de la AU en pacientes que cursan con estados hipertensivos asociados al embarazo y fetos PEG [22]. El hallazgo de valores anormales del patrón doppler de la AU en embarazos de alto riesgo se correlaciona con un desenlace materno o perinatal adverso [22].

El IP-Au es actualmente el índice más utilizado para la evaluación de patrones de forma de onda doppler de la AU ^[22]. El examen doppler de la AU proporciona información importante sobre el proceso de conversión de las arterias espirales en arterias uteroplacentarias, explicando así el proceso subyacente de placentación ^[22,24].

Aplicaciones del ultrasonido Doppler de la arteria uterina en embarazos únicos

En numerosos estudios prospectivos, las mediciones del ultrasonido Doppler de la vasculatura uteroplacentaria realizadas en el segundo trimestre o a finales del primero podrían identificar a las mujeres que posteriormente desarrollarán preeclampsia o RCIU ^[26]. Siendo de esta forma más sensible identificar a las mujeres que requerirán interrupción del embarazo antes de las 32 semanas de gestación ^[26].

Las pruebas únicas de detección en las pacientes que cursan con control prenatal adecuado a las 23-24 semanas de gestación, sugieren que el aumento de la impedancia identifica aproximadamente el 40% de las mujeres que desarrollarán preeclampsia y alrededor del 20% de las que desarrollarán RCIU ^[27].

Un resultado Doppler anormal es mejor predictor de una enfermedad grave; la sensibilidad para preclamsia que requiera parto antes de las 34 semanas de gestación es aproximadamente del 80% y para la RCIU es de aproximadamente el 60% ^[27].

En mujeres con aumento en la impedancia del flujo de la AU en el segundo trimestre, la probabilidad de desarrollar preeclampsia es de aproximadamente 6 veces más y la de RCIU es de aproximadamente 4; comparados con resultados de Doppler normal [27].

Plasencia y colaboradores (2015) estudiaron el IP de la arteria uterina en 3,107 embarazos de las 11-13^{1/6} semanas de gestación y compararon las mediciones con las de una gestación de segundo trimestre (21 a 23^{1/6} semanas) [29]. El IP de la arteria uterina se encontró por encima del percentil 90 en el 77% de los casos de preeclampsia temprana y en el 27% de los casos de preeclampsia tardía. Un IP de la arteria uterina elevado, mayor del percentil 90 persistió en el rango de 21-24^{1/6} semanas; en el 94% de los casos de preeclampsia temprana, el 74% de los casos de preeclampsia tardía y el 37% de los que no desarrollaron preeclampsia [28,29].

L. Velauthar y colaboradores (2014) en un meta-análisis que incluyó 55,974 pacientes concluyeron que el ultrasonido Doppler de la AU durante el primer trimestre de la gestación constituye una herramienta útil para la predicción de la preeclampsia de inicio temprano, así como otros resultados adversos del embarazo [30]. Ellos reportaron una sensibilidad y especificidad de la onda anormal del flujo de la AU en la predicción de la preeclampsia de inicio temprano de 47,8% (IC del 95%) y 92,1% (IC del 95%), y en la predicción de la aparición temprana de RCIU del 39,2% (IC del 95%) y 93,1% (IC del 95%) respectivamente [30].

El IP de la AU es también parte de un modelo predictor de desarrollar preeclampsia durante el curso del embarazo [31]. El enfoque se basa en un modelo a través

del tiempo que permite la estimación del riesgo de desarrollar preeclampsia previo a cualquier edad gestacional especificada, lo anterior mediante la combinación de características demográficas e historial médico con biomarcadores obtenidos ya sea individualmente o en combinación durante los tres trimestres del embarazo ^[31].

Al identificar los factores de riesgo a partir de las características demográficas maternas e historia; el paciente se clasifica como de alto riesgo y en su ausencia de las mismas como bajo riesgo. ^[31]. Algunos estudios han investigado el valor de los biomarcadores potenciales para la predicción de preeclampsia. Los que resultaron útiles a las 11-13 y 19-24 semanas de gestación son presión arterial media (PAM), índice de pulsatilidad de la AU (IP-Au) y concentración en suero de factor de crecimiento placentario (PIGF), en el tercer trimestre temprano PAM, IP-Au, PIGF y la forma soluble de la tirosin-sinasa 1 (sFlt-1) son las más adecuadas y en el tercer trimestre tardío PAM, PIGF y sFlt-1 ^[31].

Capítulo 3

Metodología

Diseño del estudio

Este trabajo corresponde a un estudio multicéntrico descriptivo, observacional y retrospectivo.

Materiales y métodos

Población

Pacientes mujeres cursando embarazo gemelar que acudan a realizarse ultrasonido en el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo en tres centros perinatales en el período comprendido entre el 01 de enero del 2011 y el 31 de enero del 2021

1) Medicina Perinatal Alta Especialidad, clínica de primer nivel hospitalario ubicada en San Pedro Garza García, Nuevo León, México

2) Instituto de Medicina Materno Fetal Hospital Ginequito, hospital de segundo nivel hospitalario ubicado en Monterrey, Nuevo León, México.

3) Centro Médico Zambrano Hellion, hospital de tercer nivel hospitalario ubicado en San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se obtuvo en base a la cantidad de pacientes que se

incluyeron en el período de tiempo establecido.

Criterios de inclusión

- 1) Pacientes cursando embarazo gemelar que acudan a realizarse US en los períodos comprendidos entre las semanas 11-14 y 20-25 y 30-34 de gestación en los centros perinatales seleccionados.

Criterios de exclusión

- 1) Pacientes que cursaban con embarazo gemelar con patología fetal subyacente (RCIU, malformación congénita, patología en el líquido amniótico).
- 2) Pacientes que cursaban embarazo gemelar con feto muerto.
- 3) Pacientes con patología materna de base.

Criterios de eliminación

- 1) Pacientes que no contaban con IP-Au al momento de la evaluación de primer, segundo y tercer trimestre de la gestación.

Metodología de la investigación

Se consultaron los expedientes clínicos y ultrasonográficos de las pacientes que acudieron a los siguientes centros perinatales: Medicina Perinatal Alta Especialidad, Instituto de Medicina Materno Fetal Hospital Ginequito y Centro Médico Zambrano

Hellion. Se recabó la información de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se realizó una base de datos con la información recabada y en ella se incluyó información correspondiente al año en que se realizó el estudio, la corionicidad del embarazo gemelar, la edad gestacional, la edad de la paciente, el IMC materno, la paridad y el antecedente de diabetes mellitus, enfermedad hipertensiva y uso de técnicas de reproducción asistida. Se logró recabar el peso fetal del gemelo 1 y gemelo 2 sólo en las pacientes de segundo trimestre.

Para cada paciente se recabó el valor de IP de la arteria uterina que presentaba al momento de realizar el estudio (correspondió a un promedio entre la AU derecha y AU izquierda). Cada una de las pacientes fue identificada dentro de la base de datos con respecto al centro perinatal donde se llevó a cabo su estudio ultrasonográfico, así como el nombre de la paciente (agrupado en siglas).

Las evaluaciones ultrasonográficas fueron realizadas por médicos subespecialistas de medicina perinatal, certificados para realizar ultrasonografía de primer y segundo trimestre del embarazo.

Posteriormente dicha base de datos fue dividida en pacientes de primer trimestre (11-14 SDG) y segundo trimestre (20-25 SDG) y para cada uno de los trimestres se realizó

una subdivisión de acuerdo a la corionicidad. Se excluyeron de la base de datos a las pacientes de tercer trimestre (20 pacientes) ya que representaron una muestra no significativa para el estudio en cuestión.

Consideraciones éticas

Consentimiento informado

Fue necesario el empleo de un consentimiento informado que avaló el uso de la información de los expedientes que cumplían con los criterios de inclusión previamente mencionados, respetando en todo momento la identidad de los pacientes.

De igual forma se empleó una carta de autorización para uso de información del responsable del Instituto de la Mujer en Tec Salud (Dr. Gerardo Magallanes Garza).

Comité de ética

Previo a iniciar la investigación, el protocolo fue sometido al Comité de Ética de la Escuela Nacional de Medicina del Tecnológico de Monterrey, bajo el nombre de **NGO-USGEM/2020**, posterior a su aprobación en agosto 2021, se dio inicio a la recolección de datos.

Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, esta investigación se considera sin riesgo con relación a los sujetos del estudio por tratarse de un estudio retrospectivo en el que se revisaron expedientes clínicos, incluidos registros ultrasonográficos de las pacientes durante su control prenatal.

No se identifican riesgos físicos, mentales o emocionales para el personal relacionado con esta investigación.

Confidencialidad

La confidencialidad de la información se llevó a cabo por medio de una base de datos privada (en la plataforma “Google Docs”) donde el acceso a la misma sólo fue autorizado para los investigadores principales involucrados en el proyecto.

Variables del estudio

Tabla 1. Variables del estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor de variable
Edad gestacional	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Semanas de gestación al momento de la evaluación.	Cuantitativa Continua	1 a 42	
Índice de pulsatilidad	Se define como: $\frac{V. \text{Máxima} - V. \text{mínima}}{V. \text{promedio}}$	Valor obtenido con el US Doppler de la arteria uterina	Cuantitativa Continua	cm/s	
Corionicidad	Se define como el tipo de placentación en un Embarazo gemelar.	Clasificación de la corionicidad al momento del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Monocorial • Bicorial 		
Edad del paciente	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Años cumplidos al momento de la evaluación	Cuantitativa Continua	12-45 años	
Peso	Medida de la propiedad de los cuerpos.	Peso del paciente al momento de la evaluación	Cuantitativa Continua	50-140 kilogramos	

Talla	Estatura de una persona medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Talla del paciente al momento de la evaluación	Cuantitativa Continua	1 - 1.80	
IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	IMC del paciente al momento de la evaluación	Cuantitativa Continua	18 – 40 Kilogramos /m ²	
Peso fetal	Medida de la propiedad de los cuerpos.	Peso de los fetos al momento de la evaluación.	Cuantitativa Continua	1 a 6000 gramos	
Paridad	Número de embarazos cursados a lo largo de su edad reproductiva	Número de embarazos cursados al momento del estudio	Cuantitativa continua	Gesta 1,2,3...	
Antecedente de enfermedad hipertensiva	Se define como los trastornos hipertensivos propios del embarazo, diagnosticados a partir de la semana 20 de gestación.	Clasificar como positivo o negativo el diagnóstico en embarazo previo de enfermedad hipertensiva (preeclampsia, eclampsia, hipertensión gestacional	Cualitativas Dicotómicas	SÍ/NO	
Diabetes pregestacional	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común es la presencia de concentraciones elevadas	Clasificar como positivo o negativo el diagnóstico de diabetes mellitus II.	Cualitativas Dicotómicas	SÍ/NO	

	de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica.				
TRA	Consiste en la manipulación del óvulo o el espermatozoide con el objetivo de conseguir un embarazo.	Clasificar como positivo o negativo el empleo de TRA para lograr el embarazo gemelar analizado	Cualitativas Dicotómicas	SÍ/NO	

Técnicas de análisis estadístico

La herramienta tecnológica para el análisis de la información correspondió al software Use-R, versión 4.1.1.

La metodología utilizada para construir los valores y rangos de referencia es la de polinomios fraccionales propuesta por Royston & Wirght, 1994. Se construyeron cuatro modelos por separado para los datos de embarazos monocoriales y bicoriales para cada trimestre.

Para construir los rangos de referencia se trabajó con la transformación logarítmica de los datos correspondientes a embarazos bicoriales de primer trimestre y la transformación inversa de los datos de embarazos bicoriales de segundo trimestre para así corregir el sesgo positivo de los datos y asumir que la medida de interés (IP) tiene una distribución normal (Gaussiana). Sin embargo, no se cumple para las observaciones originales de estos casos. A los datos monocoriales de ambos trimestres no se aplicó la transformación.

Se calcularon los p-valores del test de normalidad Shapiro-Wilk resultando en un p-valor de 0.65 para los datos monocoriales del primer trimestre, 0.18 para los datos bicoriales del primer trimestre transformados, 0.10 para los datos monocoriales del segundo trimestre y de 0.23 para la transformación del segundo trimestre. Lo cual nos indica que los datos transformados son normales a un nivel de significancia del 5 %.

Análisis de regresión

Se utilizó el método propuesto por Royston & Wright (1994) para realizar el análisis de regresión. En este se ajustan modelos de regresión lineal de la forma:

$$a + b * \text{edad.gestacional}^p + c * \text{edad.gestacional}^q + \dots$$

en el que se van agregando términos según sea conveniente y escogiendo las potencias p, q, \dots , del conjunto de números $-2, -1, -0.5, 0, 0.5, 1, 2, 3$. En el caso del presente estudio se encontró que el modelo con menor error estándar para el caso de los datos monocoriales tanto de primer trimestre como de segundo trimestre es de la forma:

$a + b * \text{edad.gestacional}^p$ con $p = -2$. Y para los datos bicoriales de ambos trimestres:

$$a + b * \text{edad.gestacional}^p + c * \text{edad.gestacional}^q$$

con $p = -2$ y $q = -1$

Las tablas de referencia resumen los valores de IP para la edad gestacional de acuerdo a los percentiles 5°, 50° y 95°. La información de edad se agrupa de acuerdo al entero del dígito de edad gestacional capturado.

Para lograr la comparación de los valores de IP entre ambos tipos de corionicidad se utilizó la prueba Welch (prueba t para varianzas desiguales) de dos colas para comparar las medias de IP para distintos valores de corionicidad (MC Y BC) y evaluar si la diferencia de medias es significativa. Esta misma prueba fue utilizada para la comparación de nuestros valores con los existentes para embarazo único.

Se utilizó la prueba ANOVA de dos factores para analizar las diferencias entre los valores obtenidos en el presente estudio y los estudios de Geipel y Dagmara de la semana 20 a la 25 de gestación.

Capítulo 4

Resultados

En la población estudiada, se realizó el análisis de un total de 573 pacientes cursando embarazo gemelar. La edad promedio de la población fue de 32 años, se contabilizaron sólo cuatro pacientes adolescentes que correspondió al 0.69% y el 32.8% de la población se encontró en un rango de edad entre 35-44 años. No se contabilizó ninguna paciente mayor o igual de 45 años (Tabla 3).

En cuanto a la paridad de las pacientes, el 26.7% correspondió a pacientes nulíparas y el 45.3% fueron pacientes multíparas. Se recabó el peso y talla de las pacientes con lo cual se calculó el IMC y se obtuvo que el IMC promedio de la población fue de 23 kg/m², el cual corresponde a un IMC dentro de la normalidad. El 30.8% de la población se encontraba dentro de un rango normal de peso y sólo el 18.4% correspondió a mujeres con sobrepeso u obesidad. No se registraron pacientes con IMC bajo (Tabla 3).

En relación al registro de pacientes sometidas a TRA, se contabilizaron las pacientes que recurrieron a TRA para lograr el embarazo. Se obtuvo que el 32.1% de las pacientes, recurrieron a algún método de reproducción asistida, siendo la inducción de la ovulación sin FIV el método más común (Tabla 3).

En cuanto al antecedente de enfermedad hipertensiva o presencia de DM, sólo se contabilizaron dos pacientes con presencia de dichas patologías, ambas dentro del grupo de primer trimestre.

Tabla 3. Características generales de la población de embarazo gemelar

Embarazo gemelar (n)	573
Edad (años)	Edad promedio: 32 años (17-45) Adolescentes: 4 (0.69%) > 35 años: 188 (32.8%) > 45 años: 0
Paridad (%)	Nuliparas: 153 (26.7%) Multiparas: 260 (45.3%)
IMC (kg/m²)	IMC promedio: 23 (18-49) Normal: 177 (30.8%) Sobrepeso/obesidad: 106 (18.4%) Bajo: 0
TRA (%)	184 (32.1%)
Antecedente de HT (%)	1 (0.17%)
DM (%)	1 (0.17%)

IMC: normal: 18-24 kg/m², sobrepeso/obesidad: >25 kg/m², bajo: <18 kg/m²

IMC: índice de masa corporal, TRA: terapia de reproducción asistida, HT: hipertensión, DM: diabetes mellitus

Posteriormente, se muestra la distribución de la corionicidad de la población estudiada por trimestre. Se contabilizó un total de 271 pacientes en primer trimestre y 302 en segundo trimestre. De las pacientes de primer trimestre, 45 correspondieron a embarazos

monocoriales y 226 fueron embarazos bicoriales. En la población de segundo trimestre, se registraron 35 pacientes de embarazo monocorial y 267 pacientes de embarazo bicorial (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de la corionicidad de la población de embarazo gemelar por trimestre

Embarazo gemelar (n)	573	
Primer trimestre (n)	271	Monocoriales (%): 45 (17%) Bicoriales (%): 226 (83.3%)
Segundo trimestre (n)	302	Monocoriales (%): 35 (11.5%) Bicoriales (%): 267 (88.4%)

Con respecto a las características de la población de embarazo gemelar de primer trimestre, se puede observar como dentro de las pacientes que cursaron con embarazo bicorial, el 35.8% correspondió a pacientes nulíparas y de ellas el 42.9% logró embarazo a través de TRA. En el caso de los embarazos monocoriales, el 22.2% fueron pacientes nulíparas y sólo el 6.6% logró embarazo por medio de TRA. La edad promedio materna de las pacientes en primer trimestre fue de 32 años (Tabla 5).

Tabla 5: Características de la población de embarazo gemelar de primer trimestre

	Monocoriales	Bicoriales	Total
Embarazo gemelar (<i>n</i>)	45	226	271
Edad materna (años)	31 (17-39)	32 (18-45)	32 (17-45)
Nuliparidad (%)	10 (22.2%)	81 (35.8%)	91 (33.5%)
IMC (kg/m²)	24 (18-36)	24 (18-49)	24 (18-49)
TRA (%)	3 (6.6%)	97 (42.9%)	100 (36.9%)

IMC: índice de masa corporal, TRA: terapia de reproducción asistida

Así mismo se presentan las características de las pacientes de segundo trimestre. En este caso, la edad promedio materna fue de 32 años, con un rango entre 18-45 años; similar a los datos obtenidos con las pacientes de primer trimestre. En cuanto a la nuliparidad, se obtuvo un porcentaje de 20.5% total, siendo 58 pacientes nulíparas de la población de embarazos bicoriales y 4 pacientes en la población de embarazos monocoriales. En cuanto al uso de TRA, 30.7% de la población de embarazos bicoriales lograron la gestación mediante su uso y de los embarazos monocoriales el 5.7% (Tabla 6).

Tabla 6: Características de la población de embarazo gemelar de segundo trimestre

	Monocoriales	Bicoriales	Total
Embarazo gemelar (<i>n</i>)	35	267	302
Edad materna (años)	32 (21-45)	33 (18-45)	33 (18-45)
Nuliparidad (%)	4 (11.4%)	58 (21.7%)	62 (20.5%)
IMC (kg/m²)	---	23.5 (18-31)	---
TRA (%)	2 (5.7%)	82 (30.7%)	84 (27.8%)

IMC: índice de masa corporal, TRA: terapia de reproducción asistida

Posteriormente, se construyeron tablas con los valores de IP de la AU divididos en percentil 5°, 50° y 95°. Dichas tablas de referencia fueron divididas de acuerdo a la corionicidad del embarazo gemelar, así mismo fueron subdivididas en primer y segundo trimestres del embarazo. De tal forma, que se obtuvieron 4 tablas en total, con las especificaciones anteriormente señaladas.

Se observan las tablas construidas para primer trimestre de los valores obtenidos de IP-Au correspondientes a los embarazos monocoriales y bicoriales (Tabla 7 y 8). Posteriormente, podemos observar las tablas obtenidas con la población de segundo trimestre, igualmente para ambos tipos de corionicidad (Tabla 9 y 10).

Tabla 7.- Tabla de referencia del IP en primer trimestre para embarazo monocorial

Edad gestacional	n	5to percentil	50vo percentil	95vo percentil
11	1	2.66	1.96	1.27
12	12	2.52	1.82	1.12
13	29	2.41	1.71	1.01
14	3	2.32	1.62	0.93

Tabla 8.- Tabla de referencia del IP en primer trimestre para embarazo bicorial

Edad gestacional	n	5to percentil	50vo percentil	95vo percentil
11	3	1.24	2.00	3.22
12	56	0.94	1.51	2.42
13	121	0.85	1.37	2.21
14	46	0.88	1.41	2.27

Tabla 9.- Tabla de referencia del IP en segundo trimestre para embarazo monocorial

Edad gestacional	n	5to percentil	50vo percentil	95vo percentil
20	3	0.65	0.89	1.13
21	12	0.61	0.85	1.09
22	12	0.57	0.81	1.05
23	4	0.54	0.78	1.02
24	2	0.52	0.76	0.99
25	2	0.49	0.73	0.97

Tabla 10.- Tabla de referencia del IP en segundo trimestre para embarazo bicorial

Edad gestacional	n	5to percentil	50vo percentil	95vo percentil
20	34	0.61	0.83	1.29
21	53	0.59	0.78	1.17
22	81	0.57	0.76	1.12
23	61	0.57	0.75	1.10
24	26	0.57	0.75	1.10
25	13	0.57	0.76	1.12

A continuación, se muestran los valores de IP-Au obtenidos para primer trimestre de embarazos MC y BC, graficados en base a la edad gestacional y su distribución a través de los percentiles 5, 50 y 95 (Figura 2).

Figura 2. Curvas de regresión de los valores transformados del IP-Au de primer trimestre junto con las curvas de los P.5 Y 95 (líneas punteadas).

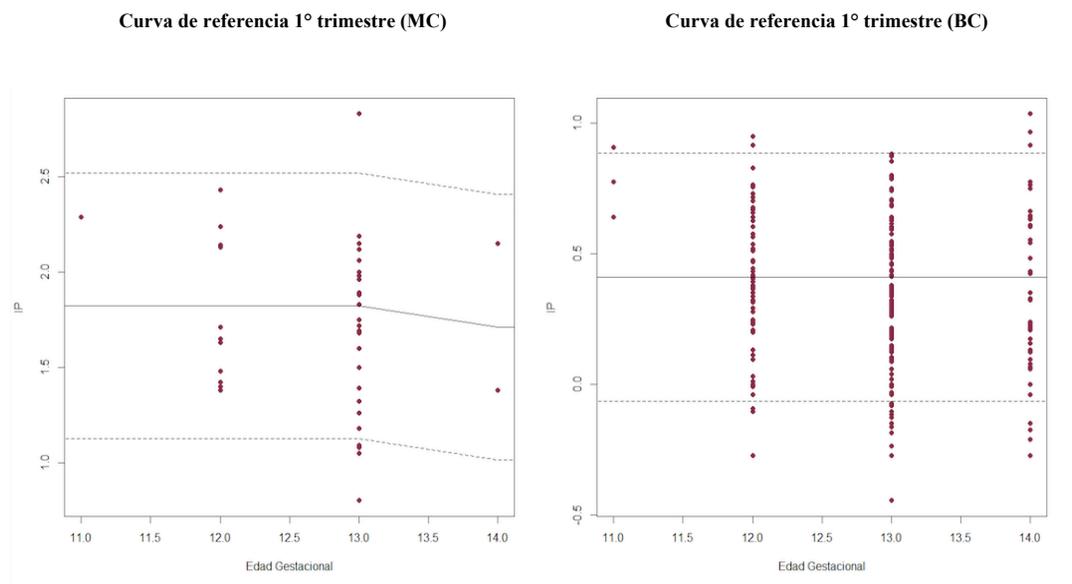
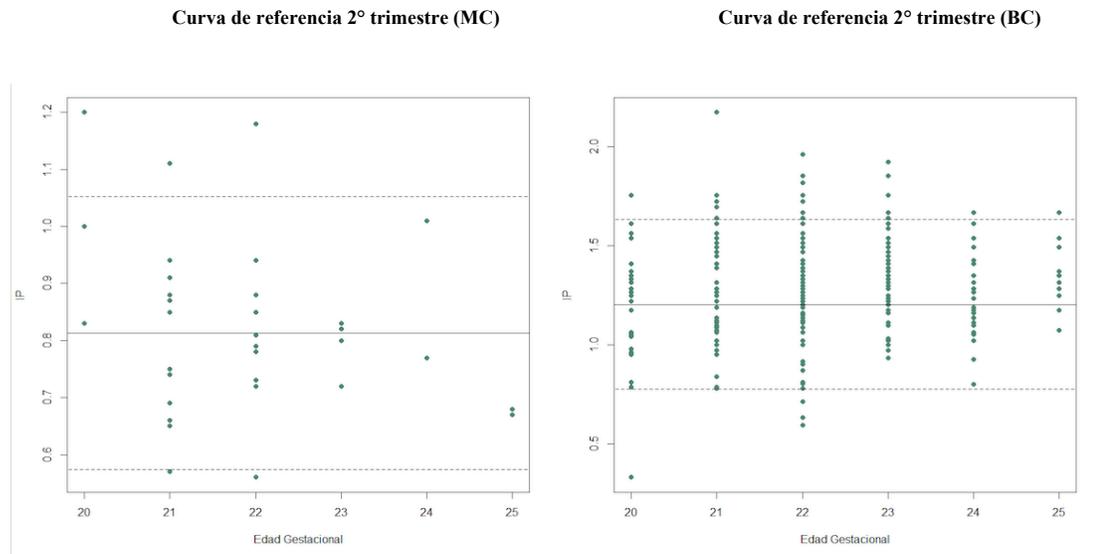


Figura 3. Curvas de regresión de los valores transformados del IP-Au de segundo trimestre junto con las curvas de los P.5 Y 95 (líneas punteadas).



En una segunda fase de este estudio, se realizó una comparación de los resultados obtenidos dentro del P.95 en nuestra población con embarazos MC y BC en primer y segundo trimestre. Se puede observar que los valores disminuyen paulatinamente conforme aumenta la edad gestacional durante primer trimestre. En segundo trimestre, se observa un aumento en el valor IP-Au en la semana 20 (1.13) pero posteriormente se observa una disminución constante hasta llegar a las 25 sdg. De igual forma, observamos que los valores obtenidos para embarazo MC fueron menores que los obtenidos para embarazo BC en los dos trimestres analizados (Tabla 11).

Se realizó una comparación de ambos valores utilizando una prueba de Welch para lograr comparar las medidas de IP-Au para los distintos valores de acuerdo a la corionicidad

y evaluar si la diferencia de medias es significativa. En el caso de los valores de primer trimestre, el p-valor resultante (*p-valor* 0.000480847) el cual indica que existe diferencia significativa en los valores IP-Au para los distintos niveles de corionicidad; contrario a lo obtenido en segundo trimestre donde el p-valor resultante (*p-valor* 0.625768873) nos indica que no existe diferencia significativa entre los valores de IP-Au para los distintos tipos de corionicidad. Lo anterior contrasta con lo reportado en estudios previos donde se describe que no existe diferencia significativa entre los valores de IP-Au de los embarazos MC y BC (Tabla 11).

Tabla 11. Comparación del IP-Au (P.95) de embarazos MC y BC en primer y segundo trimestre del estudio actual con prueba Welch

	MC	BC
	<i>P- valor</i> 0.000480847	
11	1.27	3.22
12	1.12	2.42
13	1.01	2.21
14	0.93	2.27
	<i>P- valor</i> 0.625768873	
20	1.13	1.29
21	1.09	1.17
22	1.05	1.12
23	1.02	1.10
24	0.99	1.10
25	0.97	1.12

* Prueba t para varianzas desiguales. MC monocoriales
BC: bicoriales

Se realizó una comparación de los valores de IP-Au obtenidos de los embarazos gemelares de primer y segundo trimestre y de cada tipo de corionicidad, contra los valores existentes para embarazo único. En la tabla 12 se muestra la comparación utilizando el P.95

como punto de referencia. En la primera columna (de izquierda a derecha), se encuentran registradas las semanas de gestación, posteriormente los valores obtenidos para MC y BC siguiendo con la columna que registra los valores de embarazo único ^[21] y finalmente el *p-valor* (en la tercera fila de la tabla) que se obtuvo al realizar la comparación de los valores de ambos tipos de cronicidades con los valores reportados para embarazo único.

Tabla 12. Comparación del IP-Au (P. 95) de embarazos MC y BC en primer y segundo trimestres del estudio actual vs valores para embarazo único con prueba Welch

	Estudio actual		Embarazo único
	<i>P-valor</i> MC 0.000773103		
	<i>P-valor</i> BC 0.106274055		
	MC	BC	
11	1.27	3.22	2.70
12	1.12	2.42	2.53
13	1.01	2.21	2.38
14	0.93	2.27	2.24
20	1.13	1.29	1.61
21	1.09	1.17	1.54
22	1.05	1.12	1.47
23	1.02	1.10	1.41
24	0.99	1.10	1.35
25	0.97	1.12	1.30

* Prueba t para varianzas desiguales. MC monocoriales
BC: bicoriales

Como se puede observar, en el caso de los embarazos MC, todos los valores obtenidos fueron menores que los establecidos para embarazo único. En los embarazos BC, en el primer trimestre de la gestación se obtuvieron valores mayores en las semanas 11 y 14. Sin embargo, en los valores registrados a partir de la semana 20, todos los valores de

IP-Au fueron menores que los establecidos para embarazos únicos. Al aplicar la prueba Welch y obtener el *p-valor*, se encontró que los valores obtenidos con los embarazos MC presentan una diferencia significativa (*p-valor* 0.000773103) comparada con los valores de embarazos únicos, contrastando con los embarazos BC los cuales no mostraron diferencia significativa a lo largo de los dos trimestres (*p-valor* 0.106274055).

Posteriormente se realizó un análisis de los valores obtenidos, comparándolos con estudios previos. Se han realizado propuestas para tablas de IP-Au en embarazos gemelares, dos de los trabajos más representativos son los de Geipel (2011) y Dagmara 2021. Igualmente, dicha comparativa se realizó con los valores obtenidos para el P.95 (Tabla 13).

Tabla 13. Comparación del IPAu (P. 95) de embarazos MC y BC del estudio actual vs reportes de Geipel y Dagmara.

	Estudio actual		Geipel (2011)	Dagmara (2021)	
	MC	BC		MC	BC
11	1.27	3.22	----	----	
12	1.12	2.42	----	----	
13	1.01	2.21	----	----	
14	0.93	2.27	----	----	
20	1.13	1.29	1.25	1.49	1.48
21	1.09	1.17	1.20	1.46	1.44
22	1.05	1.12	1.16	1.43	1.42
23	1.02	1.10	1.12	1.41	1.39
24	0.99	1.10	1.09	1.39	1.37
25	0.97	1.12	1.06	1.37	1.35

MC: monocoriales, BC: bicoriales

Se realizó la prueba ANOVA de dos factores para analizar las diferencias entre los valores obtenidos en el presente estudio y los resultados reportados por Geipel de la semana 20 a la 25. (Tabla 14). En el caso de los valores de los embarazos BC no se encontraron

diferencias significativas al compararlos con los valores presentados por Geipel (*p-valor* 0.847549294).

Tabla 14. Comparación del IPAu (P. 95) de embarazos BC del estudio actual vs reportes de Geipel con prueba ANOVA.

	Estudio actual	Geipel (2011)
	<i>P- valor</i> MC 0.847549294	
	BC	
11	3.22	----
12	2.42	----
13	2.21	----
14	2.27	----
20	1.29	1.25
21	1.17	1.20
22	1.12	1.16
23	1.10	1.12
24	1.10	1.09
25	1.12	1.06

* Prueba ANOVA de dos factores. BC: bicoriales

Al comprar las tablas obtenidas por Dagmara y nuestras tablas para la población bicorial de segundo trimestre, los valores obtenidos de IP-Au en primer y segundo trimestre fueron menores que los propuestos en el estudio de Dagmara (Tabla 13).

Al realizar la prueba ANOVA de dos factores, (Tabla 15) los resultados obtenidos en el presente estudio comparados con los valores obtenidos por Dagmara, obtuvimos una diferencia significativa tanto en el grupo de embarazos MC (*p-valor* 3.00994E-08) como como en los BC (*p-valor* 2.12079E-05).

Tabla 15. Comparación del IP-Au (P. 95) de embarazos MC y BC del estudio actual vs reportes de Dagmara con prueba ANOVA

	Estudio actual		Dagmara (2021)	
	MC	BC	MC	BC
	<i>P- valor</i> MC 3.00994E-08			
	<i>P- valor</i> BC 2.12079E-05			
20	1.13	1.29	1.49	1.48
21	1.09	1.17	1.46	1.44
22	1.05	1.12	1.43	1.42
23	1.02	1.10	1.41	1.39
24	0.99	1.10	1.39	1.37
25	0.97	1.12	1.37	1.35

Se compararon de igual forma los resultados de primer y segundo trimestre con los IP-Au de ambos grupos de corionicidad sin encontrar una relación de proporcionalidad directa.

No se realizó comparación entre el IP-Au y el antecedente de HT o DM ya que sólo se contabilizó una paciente para cada categoría.

Capítulo 5

Análisis y discusión de resultados

Correspondió a una población de 573 pacientes con un porcentaje mayor de embarazos bicoriales en los dos trimestres evaluados. Las características generales de la población fueron muy similares en ambos grupos, con un promedio de edad de 32 y 33 años para población de primer y segundo trimestre respectivamente. El porcentaje de nuliparidad fue mayor en la población de primer trimestre. Se registró un mayor porcentaje de uso de TRA en la población de pacientes de embarazo BC de ambos trimestres, resultado que se relaciona con la proporción mayor de embarazos BC en ambos grupos analizados.

Al analizar los resultados obtenidos del IP-Au en nuestra población a lo largo de los dos trimestres estudiados, estos concuerdan con la literatura descrita con respecto al aumento del flujo en las AU conforme aumenta la edad gestacional (tanto en embarazos único como embarazos gemelares), lo cual se refleja en la disminución del IP de las mismas y como este cambio se refleja con mayor presencia durante el segundo trimestre del embarazo [6, 21, 32].

Este cambio observado a lo largo de los dos trimestres del embarazo se atribuye a tres mecanismos descritos en la literatura como lo son: 1) disminución en el ritmo de la invasión trofoblástica, 2) cambios hemodinámicos maternos como lo son el aumento en el gasto cardíaco, la disminución en la viscosidad sanguínea y la disminución en la resistencia periférica, y por último 3) el aumento en el diámetro de la AU, efecto de la vasodilatación

provocada por el efecto estrogénico acentuado a partir del segundo trimestre de la gestación [21].

Al comparar los resultados de nuestra población entre los dos tipos de corionicidad a través de la prueba de Welch nuestro estudio encontró que existe una diferencia significativa entre los valores de embarazos MC y BC en primer trimestre, contrastando con el segundo trimestre de la gestación donde el p-valor obtenido no fue significativo.

Nuestro hallazgo contrasta con los reportes publicados en la literatura donde se ha descrito que no existen diferencias significativas entre los valores de IP-Au en los dos tipos de corionicidad. En un reporte publicado en el 2002 por Yut y colaboradores [32], así como también por G.Rizzo y colaboradores [33] en el 2014, ambos describen que no se reportaron diferencias en el IP-Au entre los grupos de corionicidad, atribuyendo este hallazgo a que el tamaño total de la placenta desempeña el papel principal en las alteraciones hemodinámicas relacionadas a la implantación, en lugar de factores genéticos [32,33]. En el estudio de G.Rizzo, desarrollado en el primer trimestre del embarazo (11- 13^{1/6}) se incluyeron 384 embarazos BC y 37 MC, correspondiente a un total de 421 embarazos gemelares, muestra que contrasta con los 271 embarazos gemelares en nuestro estudio de primer trimestre. Sin embargo, nuestros resultados podrían explicar que los factores étnicos pudieran desempeñar un papel importante en el aumento o disminución de los valores de IP-Au, ya que este estudio se realizó con una muestra de población latina.

Al momento de comparar nuestros resultados con los valores existentes del IP-Au para embarazo único, observamos valores menores, dato que apoya la teoría de la placentación y los cambios en el IP-Au asociados debido a las diferencias existentes en el

tamaño placentario y la ubicación de la placenta con respecto a la lateralidad de las AU [32,33]. En el 2018, Abel Tamás y colaboradores [34] realizaron una evaluación de la vascularización placentaria de embarazos MC y BC en segundo y tercer trimestre del embarazo y documentaron sus diferencias. Ellos demostraron que los índices de vascularización placentaria son significativamente más bajos en gemelos sanos tanto BC como MC en comparación con los embarazos únicos sanos. En nuestro estudio, al realizar la prueba Welch para documentar el p-valor existente al momento de hacer esta comparativa, encontramos una diferencia significativa (*p-valor* 0.000773103) para los valores del IP-Au de los embarazos MC comparado con los embarazos únicos en los dos trimestres analizados.

En la comparación con los estudios que han intentado establecer índices de referencia del IP-Au en embarazos gemelares, estos no se han realizado con población que curse el primer trimestre del embarazo. Realizamos la comparación de nuestros valores, con los valores obtenidos en el 2014 por Geipel y colaboradores [6], el cual incluyó un estudio observacional de 557 mujeres con embarazo bicorial (con ausencia de complicaciones maternas y fetales) entre las semanas 17-38 de gestación y se utilizó el modelo estadístico basado en el método de Royston y Wright, mismo que utilizamos en nuestro estudio para poder lograr un comparativo entre ambas tablas. Las tablas propuestas por Geipel incluyeron los percentiles 5, 50 y 95 para IP e IR de la AU. Su estudio mostró una disminución continua tanto del IP como del IR entre las semanas 17-38 de gestación. La disminución fue más pronunciada hasta las 32 semanas de gestación y posteriormente en una menor proporción a partir de la semana 38.

Nuestra población de embarazos bicoriales en segundo trimestre fue de 267 e igualmente correspondieron a pacientes con ausencia de complicaciones maternas y fetales. Se obtuvieron valores mayores y menores comparados con los datos de Geipel. Por ejemplo: para la semana 20, se obtuvo un valor del IP-Au de 1.29 comparado con 1.25 en el estudio de Geipel. De la semana 21 y hasta la 23 se obtuvieron resultados menores y al llegar a la semana 24 y 25 nuestros valores vuelven a ser mayores que los de Geipel.

En la comparativa, que incluyó una población de embarazos gemelares exclusivamente BC en el segundo y tercer trimestre de la gestación encontramos una diferencia no significativa (*p*-valor 0.847549294) entre ambos. Lo anterior se refleja en la similitud de las poblaciones de ambos estudios en cuanto a ser pacientes sanas con fetos sanos, excluyendo así la población no significativa.

La comparación de nuestros resultados con lo propuesto por Geipel y colaboradores ^[6] (a pesar de que contamos con una muestra de población menor), demuestra que la metodología utilizada para realizar el cálculo de los percentiles, así como el diseño de la población a estudiar es válida, aunque sólo se hayan comparado los valores de segundo trimestre ya que Geipel no analizó población de primer trimestre.

En el caso de las tablas propuestas por Dagmara y colaboradores ^[8], ellos centraron su estudio en embarazos gemelares de la semana 17-37 y los dividieron en monocoriales y bicoriales (similar a lo propuesto en nuestra investigación) y de igual forma reclutaron pacientes con embarazos únicos cursando el mismo rango de edad gestacional. Posteriormente, construyeron tablas con los percentiles del IP-Au para cada tipo de

corionicidad utilizando el mismo modelo estadístico que la investigación de Geipel y la nuestra. Es importante mencionar que en la propuesta de Dagmara no se excluyeron embarazos con patología materna y/o fetal.

Realizaron una comparación entre los resultados obtenidos por Geipel para embarazos bicoriales, los obtenidos con su población de embarazos únicos (3,597) y su población de embarazos monocoriales (41) y bicoriales (179) respectivamente. Encontraron que sus valores de IP-Au se encontraban entre los valores obtenidos por Geipel y los de embarazos únicos; es decir valores menores que los embarazos únicos pero mayores que los obtenidos por Geipel.

Al comparar nuestros resultados con el estudio de Dagmara y colaboradores ^[8], se encontró diferencia significativa con respecto a nuestros valores tanto en los embarazos MC como los BC. Lo anterior lo atribuimos a las características de la población analizada por Dagmara ya que consideramos que su muestra no fue representativa al incluir pacientes con algún tipo de patología ya que en sus criterios de exclusión sólo incluyeron embarazos de alto orden fetal (≥ 3 fetal).

No logramos comparar nuestros resultados de primer trimestre con estudios previos ya que no se han realizado estudios para embarazos gemelares en ese periodo gestacional. Los reportes que han analizado el IP-Au durante el primer trimestre del embarazo gemelar,

no han propuesto la construcción de tablas de referencia como las nuestras en este periodo gestacional.

Las fortalezas de este estudio radican en ser un estudio multicéntrico, con una muestra de población representativa de la población mexicana por tratarse de pacientes en las que se descartó patología tanto materna como fetal. Es importante señalar que este estudio incluye ambos tipos de corionicidad con lo cual se estudia el impacto de este factor dentro del análisis realizado. Uno de los puntos más importantes a destacar es que nuestras tablas proponen el IP-Au desde el primer trimestre del embarazo, lo cual permite catalogar en etapas tempranas a la población con riesgo de desarrollar tanto preeclampsia como RCIU. De igual forma, es importante señalar que este tipo de investigación no se ha realizado en población mexicana o latina, ya que no encontramos un estudio previo publicado que haya evaluado a la población de nuestro país lo cual le otorga un valor agregado a esta investigación.

Consideramos que entre las debilidades identificadas se encuentra que no contamos con el total de información con respecto al peso y talla de las pacientes para el cálculo del IMC y así como tampoco con el antecedente de uso de TRA en la totalidad de las pacientes analizadas. Consideramos que nuestro trabajo debió de incluir también población de tercer trimestre, para poder observar los cambios en los valores del IP-Au a lo largo de todo el periodo gestacional.

Al contar con tablas del IP-Au de embarazo gemelar desde el primer trimestre de la gestación, se reduce el porcentaje de falsos negativos, ya que a pesar de que se describen

cambios más constantes de los niveles del IP-Au a partir de segundo trimestre (32 semanas)^[35], en el primer trimestre se identificaron variaciones significativas. Lo anterior se sustenta con los reportes descritos en otros estudios donde al igual que en nuestro análisis, se encontró que los valores del IP-Au de embarazos gemelares son menores que los existentes para embarazos únicos.

Capítulo 6

Conclusiones

Se logró la creación de tablas del IP-Au a partir de una población seleccionada de los dos primeros trimestres del embarazo. De igual forma se comprobó que los valores de IP-Au del embarazo gemelar efectivamente disminuyen al aumentar la edad gestacional y reportamos que existe diferencia significativa en el primer trimestre del embarazo con respecto a los dos tipos de corionicidad, rechazando así la teoría de que no existe una diferencia entre ambos.

Comprobamos también que los valores del IP-Au son menores que los existentes para embarazo gemelar, lo cual demuestra que es necesario establecer tablas referencia exclusivas para embarazo gemelar para realizar un cálculo de riesgo de preeclampsia y RCIU confiable y así lograr identificar a la población desde etapas tempranas de la gestación.

Encontramos que existe diferencia entre los valores del IP-Au de los embarazos MC y BC, especialmente en el primer trimestre del embarazo. Comparamos resultados con estudios previos y encontramos diferencias significativas en ambos tipos de corionicidad.

Este estudio contribuye a la creación de tablas del IP-Au en embarazos gemelares., iniciando en el primer trimestre del embarazo. Proponemos en estudios posteriores, realizar una validación de nuestros resultados para obtener la sensibilidad y especificidad de, así como su valor predictivo. También proponemos realizar el seguimiento de los embarazos

gemelares evaluados con nuestras tablas y observar el desenlace de cada embarazo en cuanto a los pesos de los fetos y el desarrollo de estados hipertensivos del embarazo.

Referencias

1. Gupta, Reena. «Maternal and Neonatal Complications in Twin Deliveries as Compared to Singleton Deliveries following In vitro Fertilization.» *Journal of Human Reproductive Sciences* 13 (2020): 56-64.
2. Medicine, Committee on Practice Bulletins Obstetrics and the Society for Maternal–Fetal. «Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies.» *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 128 (2016): 131-146.
3. Santana, Danielly Scaranello. «Multiple Pregnancy: Epidemiology and Association with Maternal and Perinatal Morbidity.» *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* (2018): 554–562.
4. Bulletins, American College of Obstetricians and Gynecologists’Committee on Practice. «Gestational Hypertension and Preeclampsia.» *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 135 (2018): 237-260.
5. Martínez-Rodríguez, Pablo. «Doppler Fluxometry in Maternal Fetal Medicine» 82 (2014): 27-32.
6. Geipel, A. «Reference ranges for Doppler assessment of uterine artery resistance and pulsatility indices in dichorionic twin pregnancies.» *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 37 (2011): 663-667.
7. Rizzo, G. «Uterine artery Doppler velocity waveforms in twin pregnancies.» *Obstetrics & Gynecology* 82 (1993): 978-983.
8. Filipecka-Tyczka, Dagmara. «Uterine Artery Doppler Reference Ranges in a Twin Caucasian Population Followed Longitudinally From 17 to 37 Weeks Gestation Compared to Singletons.» *Journal of Ultrasound in Medicine* (2021): 1-9.
9. Haram, Kjell. «Early development of the human placenta and pregnancy complications.» *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* (2019): 1-8.
10. Acevedo, Sandra. «La placenta humana: revisión» *Perinatología y Reproducción Humana* 22 (2008): 230- 345.
11. Staff, Anne Cathrine. «Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia.» *American Journal of Obstetrics &Gynecology* (2020): 1-12.
12. Turco, Margherita Y. «Development of the human placenta.» *Development. The Company of Biologists* (2019): 1-14.

13. (ISUOG), (The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. «ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics.» *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 41 (2013): 233-239.
14. Cafici, Daniel. «Doppler en Obstetricia .» *Revista Médica Clínica Las Condes* (2008): 211-225.
15. Castro, Néstor Medina. «Principios físicos, metodología, consistencia y seguridad del ultrasonido Doppler en la evaluación fetoplacentaria.» *Ginecología y Obstetricia de México* (2007): 621-629.
16. F, Figueras. «Doppler en medicina fetal» *CLINIC Barcelona Hospital Universitario* 1 (2014): 1-7.
17. C, Anthony. «Uterine artery Doppler flow studies in obstetric practice.» *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 201 (2009): 121-126.
18. Harold Schulman. «Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound.» *American journal of obstetrics and gynecology* 155 (1990): 1031-1036.
19. Jurkovic D. << Trans-vaginal color Doppler assessment of the utero-placental circulation in early pregnancy.>> *American Academy of Obstetrics and Gynecology* 77 (1991): 365-369
20. Eric Jauniaux. «Doppler ultrasonographic features of the developing placental circulation: Correlation with anatomic findings .» *American journal of obstetrics and gynecology* (1992): 685-587.
21. Figueras, F. «Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation.» *Ultrasound in obstetrics and gynecology* (2008): 128-132.
22. Dugoff, Lorraine. «First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restrictio.» *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 193 (2005): 1208-1212.
23. Martin, A. M. «Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation.» *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 18 (2001): 583-586.
24. Geipel, A. «Doppler assessment of the uterine circulation in the second trimester in twin pregnancies: prediction of pre-eclampsia, fetal growth restriction and birth weight discordance.» *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 20 (2002): 541-645.

25. Proctor, Leslie K. «Association between hypertensive disorders and fetal growth restriction in twin compared with singleton gestations.» *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2019): 1-8.
26. Myatt, Leslie. «The Utility of Uterine Artery Doppler Velocimetry in Prediction of Preeclampsia in a Low-Risk Population.» *Obstetrics & Gynecology* 120 (2012): 1-14.
27. Papageorghiou, Aris T. «The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome.» *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 18 (2004): 383-396.
28. Su Lynn Khong, I. «First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications.» *Disease markers* 215 (2015): 1-10.
29. Plasencia, W. «Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia.» *Ultrasound in obstetrics and gynecology* 32 (2008): 138-146.
30. Velauthar, L. «First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women.» *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 43 (2014): 500-507.
31. Wright, David. «The competing risk approach for prediction of preeclampsia .» *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2019): 1-29.
32. Sebire, N. J. «Routine uterine artery Doppler screening in twin pregnancies?» *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (2002): 533-534.
33. Rizzo, G. «Uterine artery Doppler evaluation in twin pregnancies at 11+0 to 13 +6weeks of gestation.» *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 44 (2014): 557-561.
34. Tamas, Abel. «Evaluation of placental vascularization indices in monochorionic diamniotic and dichorionic diamniotic twin pregnancies.» *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. (2018): 3-29.
35. Klein, Katharina. «Mean, lowest, and highest pulsatility index of the uterine artery and adverse pregnancy outcome in twin pregnancies. » *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2011):540-1-540e7.

Asesores de investigación

Dr. Jesús Rodríguez Fernández

Director de tesis

Ginecología y Obstetricia.

Centro Médico Zambrano Hellion

Profesor clínico de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

Contacto: e-mail: jjrodriguezf@tec.mx

Dr. Alejandro Fernández Gómez

Co-director de tesis

Ginecología y Obstetricia.

Centro Médico AVE.

Profesor clínico de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey.

Contacto: e-mail:

Colaboradores

Dr. Abraham Vargas Loza

Ginecología y Obstetricia.

Medicina Materno-Fetal.

Jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia de Hospital Ginequito.

Contacto: email: dr.vargasloza@outlook.com

Dr. Gerardo Sepúlveda González

Ginecología y Obstetricia.

Ultrasonido Alta Especialidad Diagnóstico Perinatal.

Terapia Fetal.

Contacto: e-mail: gerardo_sepulveda@hotmail.com

Dr. Hugo Alfredo Rangel Nava

Ginecología y Obstetricia.

Medicina Materno Fetal.

Contacto: e-mail: hugo_rangel85@hotmail.com

Dra. Daniela Alejandra Saucedo González

Ginecología y Obstetricia.

Residente de Medicina Materno-Fetal.

Hospital Ginequito.

Contacto: e-mail: danielasauceda09@gmail.com

Ing. Evangelina Garza Elizondo

Ingeniero en Biotecnología

Maestría en cómputo estadístico

Contacto: e-mail: eva_gza@hotmail.com

Curriculum vitae del autor

Natalia Garza Reséndez

Objetivo profesional: Mi objetivo a corto plazo es la obtención del grado de especialista en Ginecología y Obstetricia avalado por el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM) dentro del Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas.

Mi interés profesional futuro es lograr un grado de subespecialista en biología de la reproducción humana, así como incursionar dentro de la práctica médica privada con altos estándares éticos y de calidez humana que se me han inculcado mis maestros a lo largo de estos cuatro años.

Educación

Especialidad médica: Residente cursando el 4to año de Ginecología y Obstetricia dentro del Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey-SSNL (2018-2022).

Universidad: Título: Médica Cirujana por el Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Monterrey, Nuevo León. (2010-2016).

Preparatoria: Prepa Tec “Eugenio Garza Sada”. Monterrey, Nuevo León. (2007-2010).

Diplomados, cursos y seminarios

- *COMEGO: Curso Internacional Virtual de Infertilidad "Evidencias, expectativas y oportunidad en atención a la infertilidad".*

5-7 de agosto 2020

- *AMMR: “Diálogos en reproducción humana”*

11 y 12 de septiembre 2020

- *Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey: Congreso Anual en el 75 aniversario “Salud Femenina Integral en Tiempos de Resiliencia”*

17-19 de septiembre 2020

- Rotación Biología de la reproducción humana en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva UANL. Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Monterrey, Nuevo León. Julio 2021.

- Curso de Investigación aplicado a Pediatría. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

(EMyCS). Monterrey, Nuevo León. Junio 2014.

Habilidades

- Idiomas

Inglés: 95% TOEFL institucional: 560 puntos

Trabajos de investigación

- Artículo original publicado en Revista Ginecología y Obstetricia de México: “Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica”

Publicado: mayo 2021

- Próximo Congreso FIGO 2021

Participación oral con el cartel titulado: *“Risk combination: COVID-19 and Preeclampsia: A case series and Literature Review”*

Octubre 2021

- Trabajo de investigación: “Prevalencia de criterios clínicos del síndrome metabólico en una población de escolares de Nuevo León”

Trabajo que participó en los siguientes congresos:

1. Cartel en la Semana Nacional de Gastroenterología organizada por la Asociación Mexicana de Gastroenterología en Boca del Río Veracruz, Noviembre 2013.
2. Segundo Encuentro de Jóvenes Investigadores del Estado de Nuevo León, auspiciado por la UANL y el CONACYT en octubre 2014

- Trabajo de investigación “Uso de Facebook como factor coadyuvante en un programa de reducción de peso para adolescentes con sobrepeso u obesidad. Un ensayo clínico aleatorio”

Publicado en Revista de Pediatría de México Julio-Septiembre 2013



