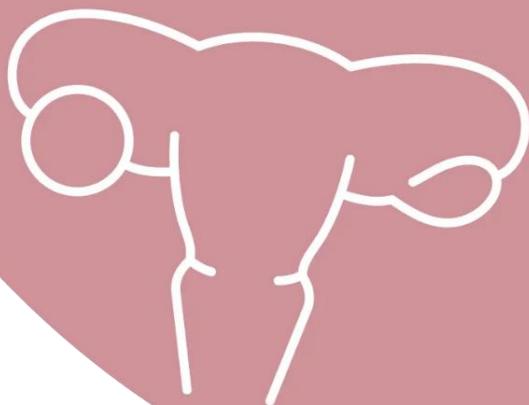


VALIDEZ EXTERNA DEL ALGORITMO PARA EL CRIBADO DE PREECLAMPSIA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO



Curso 2022/2023

Autora: Isabel Gómez Ginés

Tutora: Susana Cortés Pérez

Cotutora: Ana Ferrero Viñas

**Servicio de Ginecología y Obstetricia,
Hospital Clínico Universitario de
Valladolid**

AGRADECIMIENTOS

A *Ana Ferrero*, por aceptar la propuesta de ser mi tutora para este TFG y acompañarme y guiarme durante todo el proceso.

A *Álvaro Sanz Diez-Heredero* y *Esther Ruiz Pérez*, Médicos Internos Residentes en Obstetricia y Ginecología en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por su ayuda en la recogida de datos para la realización del estudio.

A *M.^a Fe Muñoz Moreno*, responsable de Metodología y Bioestadística de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por su labor en el análisis estadístico de los datos del estudio

A *mi madre*, por confiar en mí más que yo misma y poner siempre la mano en el fuego, a pesar de las circunstancias.

A *Pila Heredia*, mi tutora prácticas de Medicina de Familia, por enseñarme a vivir la profesión con el corazón.

A *Patri y Beni*, por convertirse en mi segunda familia en Valladolid.

A *Andrés*, por enseñarme que la vida es cuestión de actitud.

A *Ana y Dani*, por brindarme su cariño, comprensión y su hospitalidad en todo momento.

A *Carlos*, por enseñarme a no preocuparme por lo que no ha pasado aún.

A *Guillermo*, por enseñarme a lidiar con el factor sorpresa.

ÍNDICE

1. RESUMEN/ ABSTRACT.....	2
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
2. INTRODUCCIÓN	4
2.1. DEFINICIÓN	4
2.2. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO	4
2.3. CRITERIOS CLÍNICOS	5
2.4. PRONÓSTICO. COMPLICACIONES	5
2. 5. PATOGÉNESIS Y MARCADORES ANGIOGÉNICOS	6
2. 6. CRIBADO Y PREVENCIÓN	7
3. OBJETIVOS.....	9
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
5. RESULTADOS.....	11
6. DISCUSIÓN	13
7. CONCLUSIÓN	16
8. BIBLIOGRAFÍA	17
10. ANEXOS.....	20
- Anexo 1: Dictamen Favorable	20
- Anexo 2: Doppler de las arterias uterinas del primer y segundo trimestre	21

1. RESUMEN/ ABSTRACT

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia es una enfermedad que afecta al 3-8% de las gestaciones. Constituye la segunda causa de mortalidad materna y la primera de prematuridad iatrogénica en países desarrollados. Dado su curso insidioso y su relación con el desenlace de efectos adversos, se han desarrollado distintos modelos de cribado de riesgo de preeclampsia. Los más representativos son el algoritmo del FMF y el del Hospital Clínic de Barcelona, ambos de carácter multiparamétrico.

Objetivo: Con este estudio se pretende conocer la sensibilidad y especificidad del punto de corte actual utilizado que es de $\geq 1/100$ en nuestro hospital (HCUV). Como objetivo secundario se busca la estimación del punto de corte más adecuado para la detección de nuestra población de riesgo con una mínima tasa de falsos positivos (TFP).

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo de cohortes. Incluye las gestaciones únicas entre 11+2 y 14+1 semanas de gestación que acudieron a la consulta prenatal del primer trimestre de gestación en el Edificio Rondilla del Hospital Clínic Universitario de Valladolid.

Resultados: Se analizaron 785 pacientes de las cuales el 2,7% desarrolló preeclampsia. El porcentaje de pacientes con IR de preeclampsia alto en el 1º trimestre fue del 9,7 % (76 pacientes). Con el punto de corte actual utilizado en la práctica clínica ($\geq 1/100$) se obtiene una sensibilidad del **50 %** y una especificidad del **91%**. A través de la curva COR se estimó el punto de corte más adecuado (**$\geq 1/117$**) con una sensibilidad del 55% y una especificidad del 90%, para una tasa de falsos positivos (TFP) del 10%. El área bajo la curva (AUC) es de 0,74 con un intervalo de confianza del 95% comprendido entre 0,80 y 0,92. El punto de corte óptimo para preeclampsia precoz sería $\geq 1/111$, y se obtendría una tasa de detección del 75%, con una especificidad del 89%.

Conclusión: El mejor punto de corte para clasificar a nuestra población de riesgo es de ($\geq 1/117$) con una sensibilidad del 55% y una especificidad del 90%, para una tasa de falsos positivos (TFP) del 10%. El área bajo la curva (AUC) es de 0,74 lo que nos indicará una buena capacidad discriminante del punto de corte. Para la detección de PE precoz en nuestra población el mejor punto de corte obtenida es $\geq 1/111$ con una tasa de detección del 75% y una especificidad del 89%. El punto de corte obtenido del estudio de *Mendoza et al.* es de ($\geq 1/137$). Nuestros datos concuerdan con la literatura.

Palabras clave: Preeclampsia, screening, primer trimestre, mortalidad, prematuridad, sensibilidad, especificidad, punto de corte, área bajo la curva (AUC).

ABSTRACT

Background: Preeclampsia is a disease that affects 3-8% of pregnancies. It is the second cause of maternal mortality and the first of iatrogenic prematurity in developed countries. Given its insidious course and its relationship with the outcome of adverse effects, different screening models for the risk of preeclampsia have been developed. The most representative are the algorithm of the FMF and that of the Hospital Clínic de Barcelona, both of a multiparameter nature.

Objective: This study aims to determine the sensitivity and specificity of the current cut-off point used, which is $\geq 1/100$ in our hospital (HCUV). As a secondary objective, we seek to estimate the most appropriate cut-off point for the detection of our risk population with a minimum false positive rate (FPR).

Materials and methods: Retrospective observational cohort study. Includes single gestations between 11+2 and 14+1 weeks of gestation who attended the prenatal consultation in the first trimester of gestation at Edificio Rondilla del Hospital Clínic Universitario.

Results: 785 patients were analyzed, of which 2.7% developed preeclampsia. The percentage of patients with high RI of preeclampsia in the 1st trimester was 9.7% (76 patients). With the current cutoff used considering the current cutoff ($\geq 1/100$) with a sensitivity of 50% and a specificity of 91%. Through the ROC curve, the most appropriate cut-off point ($\geq 1/117$) was estimated with a sensitivity of 55% and a specificity of 90%, for a false positive rate (FPR) of 10%. The area under the curve (AUC) is 0.74 with a 95% confidence interval between 0.80 and 0.92. The optimal cut-off point for early preeclampsia would be $\geq 1/111$, and a detection rate of 75% would be obtained, with a specificity of 89%

Conclusion: The best cut-off point to classify our risk population is ($\geq 1/117$) with a sensitivity of 55% and a specificity of 90%, for a false positive rate (FPR) of 10%. The area under the curve (AUC) is 0.74, which indicates a good discriminant capacity of the cut-off point. For the early detection of PE in our population, the best cut-off point obtained is $\geq 1/111$ with a detection rate (DR) of 75% and a specificity of 89%. The cut-off point obtained from the study by Mendoza et al. is ($\geq 1/137$). Our data coincide with the literature.

Keywords: Preeclampsia, screening, first trimester, mortality, prematurity, sensitivity, specificity, cut-off point, area under the curve (AUC).

2. INTRODUCCIÓN

2.1. DEFINICIÓN

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica propia del embarazo, que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación [1]. Se habla de HTA durante el embarazo cuando se obtienen cifras de PAS y PAD iguales o superiores a 140 y a 90, en dos tomas realizadas en el mismo brazo y con una separación de 4 horas. Cuando las cifras de PAS son ≥ 160 y las de PAD ≥ 110 , se habla de HTA severa [3]. Se considera proteinuria si el cociente proteína/creatinina es igual o mayor 30 mg/ μ mol o bien si las proteínas en orina de 24 horas son igual o mayor a 300 mg [3,4].

Además de la preeclampsia, existen distintos trastornos hipertensivos durante el embarazo, entre ellos la **HTA gestacional**, donde se manifiesta la presencia de HTA de nueva aparición después de la semana 20, como el caso de la preeclampsia, diferenciándose de esta última en la ausencia de proteinuria y afectaciones orgánicas maternas [3,4]. En caso de manifestarse o diagnosticarse HTA en las primeras 20 semanas, estaríamos ante una **HTA crónica**, permaneciendo por tanto las cifras de TA elevadas tras las primeras 12 semanas postparto [3,5]. Además, cabe destacar la presencia de **preeclampsia sobreañadida a HTA crónica** que consiste en un agravamiento súbito de las cifras de TA y/o de la proteinuria con o sin disfunción multiorgánica en una gestante con HTA crónica o proteinuria ya establecidas [5].

2.2. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO

La preeclampsia (PE) afecta a un 3-8% de las embarazadas, siendo una de las causas más importantes de morbilidad materna y neonatal, pues es la segunda causa de mortalidad materna y la primera causa de prematuridad iatrogénica en los países desarrollados [6]. Como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad distinguimos entre factores de riesgo moderado y de riesgo elevado. Entre los de riesgo elevado se encuentran la presencia de un trastorno hipertensivo en gestaciones previas, enfermedad renal, Lupus Eritematoso Sistémico (LES), síndrome antifosfolípido, Diabetes Mellitus (DM) e HTA crónica. Entre aquellos de riesgo moderado cabe mencionar una edad materna igual o mayor a 40 años, embarazos separados por más de 10 años, índice de masa corporal (IMC) mayor a 35 kg/m², antecedentes familiares de preeclampsia, gestación múltiple y trombofilia [5].

En función de la edad gestacional en la que se diagnostique la preeclampsia se distinguen dos tipos la **preeclampsia precoz** (<34 semanas) y la **preeclampsia tardía** (> 34 semanas). Aunque la preeclampsia precoz constituye el 20-30% todos los casos

[6], presenta consecuencias más graves que la tardía, tanto a nivel materno como fetal [3, 6].

2.3. CRITERIOS CLÍNICOS

Clínicamente se establecen unos criterios que subdividen a la preeclampsia en preeclampsia sin criterios de gravedad y preeclampsia con criterios de gravedad. Dichos criterios son indicadores de afectación orgánica materna y pueden ser signos, síntomas o bien resultados analíticos. Entre ellos encontramos: síntomas neurológicos (hiperreflexia con clonus, cefalea intensa, afectaciones visuales o aturdimiento) síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, epigastralgia o dolor en el hipocondrio derecho), oliguria e insuficiencia renal, aumento de la transaminasas por encima del doble del límite alto de la normalidad, edema de pulmón, trombocitopenia, CID, signos de hemólisis (esquistocitosis, aumento de la LDH por encima de 600 UI/l, aumento de la bilirrubina o descenso de la haptoglobina). En caso de cumplirse uno o más de los criterios mencionados, la embarazada será diagnosticada de preeclampsia con criterios de gravedad [3, 4, 5].

El ***síndrome de HELLP*** es una forma de preeclampsia grave que se caracteriza por la triada compuesta de hemólisis, aumento de las transaminasas y trombocitopenia [5].

Por otra parte, en el contexto de la preeclampsia es posible el desarrollo de la ***eclampsia***. Esta se define por convulsiones del tipo gran mal, es decir, tónico clónicas, o bien la aparición del coma, sin ser adjudicados a otras causas de carácter tumoral, infeccioso metabólico, infeccioso o vascular como un ACV [2, 3, 4].

2.4. PRONÓSTICO. COMPLICACIONES

La preeclampsia supone una de las principales razones de morbimortalidad ya sea materna, fetal o neonatal [1].

En el ámbito materno, las mayores consecuencias son el daño del órgano diana que pueden tener una presentación variable. No obstante, también están presentes las complicaciones a largo plazo, pues las gestantes con preeclampsia poseen un riesgo mayor para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares [3].

En lo que respecta al neonato, la preeclampsia está asociada a complicaciones como prematuridad, oligohidramnios, el crecimiento intrauterino retardado (CIR), desprendimiento de placenta o riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF) [7].

Se define ***crecimiento intrauterino retardado*** (CIR) como un peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 3 o bien un PFE menor al percentil 10 con un flujo anormal de

las arterias cerebrales, umbilicales o uterinas. El CIR se debe diferenciar del PEG (feto pequeño para la edad gestacional) donde el PFE está comprendido entre el percentil 3 y el percentil 10, pero sin afectación del flujo cerebro-umbilical o uterino. Su diagnóstico puede ser clínico a través de la altura uterina y ecográfico a partir del cual se calculan la edad gestacional, las distintas biometrías y el PFE. También es necesario el Doppler de las arterias umbilical, cerebral media y uterinas. En función del percentil del peso fetal estimado y de los parámetros Doppler, se clasificará el CIR en cuatro estadios [8].

2. 5. PATOGÉNESIS Y MARCADORES ANGIOGÉNICOS

La etiología de la preeclampsia sigue sin conocerse actualmente. No obstante, se han producido grandes avances acerca del conocimiento su fisiopatología [1,11].

En condiciones normales durante el embarazo, se produce un estado de vasodilatación al producirse cambios en la circulación uteroplacentaria, en la que predominan una presión y resistencia bajas y un alto flujo [11]. Dicho estado, se ve afectado en el contexto de la preeclampsia donde parecen intervenir diferentes mecanismos fisiopatológicos. Entre ellos destacan, una inadecuada adaptación del sistema inmunitario materno, la isquemia uteroplacentaria, una incorrecta modelación de las arterias espirales, fallos en la invasión del trofoblasto y modificaciones en la expresión de determinados genes [3].

A través de numerosos estudios se ha demostrado que existe una alteración en la liberación de determinadas sustancias, haciéndose hincapié en los factores implicados en la angiogénesis, un proceso necesario para el desarrollo del embrión. Dicho proceso tiene lugar gracias a la unión de proteínas angiogénicas tales como el VEGF y el PlGF a los receptores de la tirosina quinasa para su posterior activación. Por otro lado, se encuentra y la forma soluble del receptor tirosina quinasa tipo 1 del factor de crecimiento vascular endotelial (sFlt-1), que se une a dicho receptor para impedir la unión de VEGF y PlGF, desencadenando por tanto un papel antiangiogénico [1].

Existe una fuerte evidencia acerca del aumento del factor antiangiogénico (sFlt-1) y a su vez la disminución del factor proangiogénico PlGF, en mujeres con preeclampsia [9]. Estos factores son generados por la placenta, liberándose a la circulación sistémica materna [1, 2]. De modo que este desequilibrio podría explicar la presencia de daño endotelial previa a la aparición de signos y síntomas propios de la enfermedad, lo que desemboca en un estado de vasoconstricción generalizada [3, 9].

Dichos marcadores son medibles en suero y sangre y sus valores se pueden interpretar o bien por separado, donde el PlGF se utiliza para el cribado de preeclampsia del primer trimestre; o bien en forma de ratio (sFlt-1/PlGF), cuya determinación resulta

ventajosa para la exclusión la preeclampsia debido a su alto valor predictivo negativo [11]. Además, la alteración de los valores de los marcadores angiogénicos se observa antes del desarrollo de la clínica, de ahí que también sean útiles para estimar el riesgo de severidad de la preeclampsia [4, 9].

La preeclampsia tiene una fuerte asociación con el CIR, pues ambas patologías comparten mecanismos fisiopatológicos subyacentes [2]. Además, el ratio de los marcadores angiogénicos también aparece aumentado en el CIR [11].

La proporción sFlt-1/PIGF inferior a 38 permite descartar la presencia de preeclampsia (en las siguientes cuatro semanas), lo que conforma uno de los criterios que nos permite distinguir entre preeclampsia e HTA gestacional en embarazadas con una edad gestacional inferior a 37 semanas [4]. Sin embargo, el uso de marcadores angiogénicos como predictor tiene una serie de limitaciones. Por un lado, el cociente también aparece elevado en otras patologías como HTA crónica, LES o glomerulonefritis, lo que no permite utilizarlo como una prueba diagnóstica por sí sola, sino más bien en combinación con otros métodos de detección [11]. Por otra parte, en las gestaciones múltiples no se recomienda el uso de los marcadores angiogénicos debido una incidencia más elevada de preeclampsia en comparación con las gestaciones únicas, y a la escasez de estudios que apoyen su evidencia; lo que podría aumentar la tasa de falsos positivos [4].

2. 6. CRIBADO Y PREVENCIÓN

Dado el curso insidioso de la preeclampsia, sus complejos mecanismos fisiopatológicos y sus altas tasas de morbimortalidad materno-fetal, se han propuesto distintos modelos de cribado con el fin de detectar a las gestantes que presenten un alto riesgo de preeclampsia. La detección de embarazadas con un alto riesgo de desarrollar preeclampsia permite llevar a cabo un tratamiento profiláctico con AAS y un mejor seguimiento de estas gestantes durante el segundo y tercer trimestre de la gestación [12].

Se han descrito diferentes modelos de cribado de preeclampsia bien utilizando únicamente factores de riesgo maternos o bien con factores biofísicos (medida de la tensión arterial) o bien modelos multiparamétricos con factores maternos, biofísicos y bioquímicos como la proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) o el factor de crecimiento placentario (PLGF). Los modelos de cribado de preeclampsia en el primer trimestre de gestación más representativos son el algoritmo de la Fetal Medicine Foundation [15] o el del Hospital Clinic de Barcelona. Este último se basa en la estimación del riesgo a través de la combinación de la historia clínica materna y

antecedentes personales, parámetros biofísicos y parámetros bioquímicos [6]. La validación de este modelo obtuvo una tasa de detección para preeclampsia precoz (< 34 S) del 86% y para preeclampsia tardía (> 34 S) del 43%, para una tasa de falsos positivos del 10% [16].

El algoritmo del Hospital Clinic de Barcelona recoge datos de la historia clínica de la paciente como la edad, talla, peso, raza, antecedentes de preeclampsia en gestación previa, así como la presencia de hipertensión arterial, diabetes y coagulopatías. [3, 4, 6].

Respecto a los parámetros biofísicos utilizados, se encuentran la medición de la tensión arterial media (TAM) (tomándose como referencia la media aritmética de cuatro mediciones de la TA de la paciente sentada, tras 10 minutos de reposo), así como el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas (IP) a través del eco Doppler; un aumento de tal índice demuestra anomalías en el flujo placentario y un incremento de riesgo de preeclampsia [3, 4].

En cuanto a los marcadores bioquímicos utiliza la determinación de los niveles de la *proteína plasmática A asociada al embarazo* (PAPP-A), que es una proteína secretada por la placenta y la cual se utiliza para el cribado de trisomías. La PAAP-A y el PIGF se deben expresar en MoM (múltiplos de la mediana), ya que se ven influenciados por factores como la edad gestacional, el peso de la madre o la raza [3]. Niveles bajos se relacionan con un aumento de riesgo de preeclampsia [6, 14].

A través de la aplicación de este cribado multiparamétrico, las embarazadas en las que se obtengan resultados $\geq 1/100$ se catalogarán como pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, siendo por tanto un grupo susceptible de tratamiento profiláctico con una dosis nocturna de 150 mg de AAS, cuya administración debe instaurarse antes de la semana 16 de forma continuada hasta la semana 36. Es importante tener en cuenta las contraindicaciones de la toma de AAS como los casos de asma, úlcera gastroduodenal crónica, diátesis hemorrágica [4].

De todos los estudios que apoyan el uso de AAS como tratamiento para la prevención de este trastorno hipertensivo, el que tiene más evidencia científica es el ensayo clínico ASPRE. Este ensayo clínico fue un estudio multicéntrico, realizado en el 2017 que estimó el riesgo de preeclampsia mediante el algoritmo de la Fetal Medicine Foundation y demostró que la toma de AAS en aquellas gestantes con un alto riesgo reducía la incidencia de preeclampsia precoz en un 62% [3,14].

3. OBJETIVOS

En el HCUV se utiliza el modelo del Hospital Clinic de Barcelona para el cálculo del riesgo de preeclampsia, cuyo punto de corte para clasificar a las pacientes como de alto riesgo de preeclampsia es $\geq 1/100$. Los objetivos de este estudio son:

- Conocer la **sensibilidad** y **tasa de falsos positivos** del punto de corte actual utilizado en nuestro hospital para clasificar a las pacientes como de alto /bajo riesgo de desarrollar preeclampsia.
- Comparar al **grupo control de bajo riesgo** con el de **alto riesgo** y conocer la frecuencia de preeclampsia y el desarrollo de complicaciones maternas y fetales (retraso del crecimiento intrauterino (CIR)) en ambos grupos.
- Asimismo, un objetivo secundario es conocer qué punto de corte tendría la **mayor sensibilidad** posible con una **baja tasa de falsos positivos**.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio observacional de cohortes retrospectivo, el cual ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Área Este de Valladolid (CEIm) respetando los principios la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964. En la reunión que se celebró el 11 de noviembre de 2022, el CEIm emitió el dictamen favorable para la realización de este trabajo de fin de grado (Anexo 1).

La población a estudio se basa en los partos que han tenido lugar entre el 1 de enero de 2022 al 31 de diciembre de 2022 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. La recogida de datos se realizó entre los meses de noviembre de 2022 a enero de 2023. Los datos se obtuvieron de los libros de paritorio, de forma confidencial, garantizando el anonimato de las pacientes, conforme a conducta ética aprobada por el Hospital Clínico de Valladolid. En la primera visita de la gestación, que se realiza a las 10S de gestación en la consulta de obstetricia, se le entrega a la gestante información oral y por escrito sobre el screening de cromosomopatías, del control ecográfico de la gestación y de la posibilidad de utilizar los datos para la realización de estudios de investigación (para lo que es necesario la firma de un consentimiento informado por parte de las gestantes).

Dicho estudio estadístico se desarrolló durante los meses de enero y febrero de 2023, obteniéndose tanto los resultados como la discusión entre los meses de marzo-abril de 2023.

En lo que respecta a los criterios de inclusión se incorporaron las gestaciones únicas entre 11+2 y 14+1 semanas de gestación que acudieron a la consulta prenatal en el primer trimestre de gestación en el Edificio Rondilla. Se excluyeron del estudio los partos gemelares. Por otro lado, se excluyeron a aquellas gestantes que se realizaron la ecografía del primer trimestre después de la semana 14+1, aparte de las pacientes que de las que no se disponía de la ecografía del primer trimestre, dado que parte del embarazo fue controlado fuera de nuestra área.

Las variables incluidas en nuestra base de datos se recogieron en una tabla de Excel y se obtuvieron a través de los informes de las ecografías del 1º, 2º, 3º trimestre (y en algunas ocasiones ecografías realizadas en la semana 24), además de los informes de alta de cada uno de los partos a través del programa **Jimena 4**. Las variables recogidas de forma retrospectiva para el desarrollo del estudio fueron:

- Edad de las gestantes
- Índice de riesgo (IR) de preeclampsia en el primer trimestre
- Riesgo alto/bajo de preeclampsia
- IP uterinas del primer trimestre
- IP uterinas ≥ 95 del primer trimestre
- IP uterinas del 2º trimestre
- Percentil del índice de pulsatilidad de arterias uterinas del 2º trimestre
- Solicitud de marcadores angiogénicos en la semana 24
- Valor numérico del ratio de marcadores angiogénicos
- Desarrollo o no de CIR
- Desarrollo o no de preeclampsia

El IR de preeclampsia se calculó a en la ecografía del primer trimestre a través de la calculadora de Medicina Fetal Barcelona (v2021). A partir de dicho índice se catalogó a las gestantes si tenían o no alto riesgo de desarrollar preeclampsia y si eran candidatas a la profilaxis con AAS.

El análisis estadístico se realizó con el programa **IBM SPSS Statistics versión 26.0 para Windows**. Se ha comprobado la normalidad de las variables cuantitativas a través del test Kolmogorov Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal se expresaron como media \pm Desviación Estándar, y las de no distribución normal como mediana (rango intercuartílico). Mientras tanto, las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó el test de T student, y para el análisis de las diferencias entre las variables categóricas se usó la prueba χ^2

de Pearson y el estadístico de Fisher. Para todos los test realizados se ha fijado un nivel de significación de $p < 0.05$.

Para obtener los puntos de corte con la sensibilidad y especificidad máximas con el fin de clasificar a las pacientes de alto riesgo de preeclampsia, se dicotomizó la variante "Índice de Riesgo (IR) de preeclampsia del primer trimestre". Se construyó la curva de Características Operativas del Receptor (COR). En esta curva, se expresa la sensibilidad en el eje de las ordenadas (y) y los falsos positivos (1- especificidad) en el eje de las abscisas (x). Para valorar los valores máximos de sensibilidad y especificidad, se calcula el índice de Youden (conforme más alto es este índice, mayor es la sensibilidad y especificidad obtenida). Por último, para estimar la capacidad discriminante del punto de corte (con la capacidad discriminante se refiere a la diferenciación entre los grupos de alto y bajo riesgo) se calculó el área bajo la curva (AUC: Area Under Curve), cuyo rango de valores va desde 0,5 (sin capacidad discriminante) hasta 1 (donde la capacidad discriminante sería perfecta). También se calculó el intervalo de confianza del 95% del AUC.

5. RESULTADOS

El número total de partos del año 2022 fue de 1054. Se excluyeron de la base de datos 269 pacientes que no cumplían los criterios de inclusión (se desconocía el IR preeclampsia (por control gestacional fuera del área o por no existir el dato en la historia de la paciente) y los partos gemelares. Se obtuvieron los datos de 785 pacientes.

El porcentaje de preeclampsia en nuestra población fue del 2,7 %. La edad media de las pacientes fue de 32,93 (mínimo 14- máximo 51). El porcentaje de pacientes con IR de preeclampsia alto en el 1º trimestre fue del 9,7 % (76 pacientes). El porcentaje de pacientes con IP \geq Percentil 95 en el primer trimestre fue del 6,9% (54 pacientes). En el segundo trimestre, el porcentaje de pacientes con IP \geq P95 fue del 6,8% (52 pacientes). El porcentaje de pacientes que aún tenían IP superior al P95 a las 24-26S fue del 5,6 % (41 pacientes) y fue a las que se solicitaron factores angiogénicos. El valor medio del ratio StI1/PLG Fa las 24 S fue de 30, 34 (rango 1,5-368,5)

El porcentaje de fetos CIR/PEG fue del 10,6% de nuestra población.

El 9,7% de pacientes de nuestra población es catalogada como gestantes de alto riesgo de preeclampsia considerando el punto de corte actual ($\geq 1/100$) con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 91%. El punto de corte de **>1/75**, que es

con el que se validó el algoritmo en los estudios, obtiene una sensibilidad del **40%** con una especificidad del **94%**, y selecciona solamente al **6,7%** de nuestra población.

Calculando la curva COR, el punto de corte más adecuado en nuestra población sería $\geq 1/117$, con el que se obtiene una sensibilidad del **55%** fue de 117 con una especificidad del **90%**. El valor estimado para el área bajo la curva (AUC) es de 0,74 con un intervalo de confianza del 95% comprendido ente 0,80 y 0,92.

Si tenemos en cuenta la detección de preeclampsia precoz, el punto de corte más adecuado sería $\geq 1/111$, con una tasa de detección del 75% de casos de preeclampsia precoz y una especificidad del 89%.

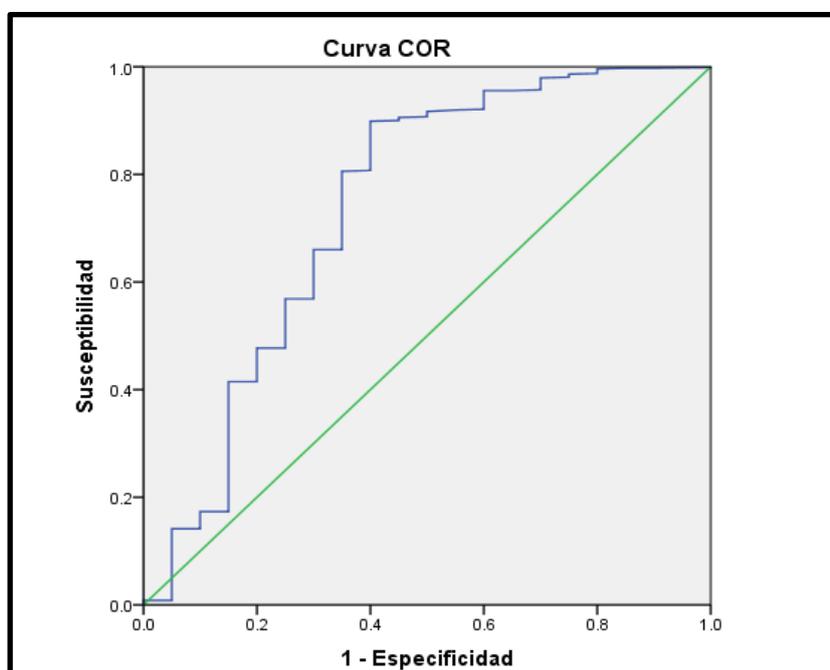


Figura 1. Curva COR para detección de preeclampsia global

Variables resultado de contraste: Ir preeclampsia n°

Área	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
,738	,000	,598	,878

Figura 2. Cálculo del área bajo la curva (AUC)

Respecto al índice de riesgo alto de preeclampsia en el primer trimestre de la gestación, se encontró asociación estadísticamente significativa entre las pacientes con IR de riesgo de preeclampsia alto en primer trimestre y desarrollo de preeclampsia ($p = 0,027$ $p < 0,05$), así como asociación estadísticamente significativa entre $IP \geq P95$ de forma aislada con la aparición de preeclampsia ($p = 0,038$ ($p < 0,05$)).

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las pacientes con alto riesgo de preeclampsia en el primer trimestre y la aparición de CIR (1,5-3,6 ($p = 0,02$ $p < 0,05$)). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el $IP > P95$ de forma aislada con la aparición de CIR ($p = 0,059$).

Respecto al IP (índice de pulsatilidad de arterias uterinas) en el segundo trimestre de la gestación, se encontró asociación estadísticamente significativa entre el riesgo elevado ($>P99$ en pacientes de bajo riesgo de preeclampsia o bien $>P75$ en pacientes con alto riesgo de preeclampsia) con la aparición de fetos con retraso de crecimiento intrauterino (CIR) ($p < 0,05$). Del mismo modo, se encontró asociación estadísticamente significativa entre el IP uterinas elevado en el segundo trimestre de la gestación y la aparición de preeclampsia ($p < 0,05$).

6. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica caracterizada por un daño endotelial que precede a la sintomatología clínica de hipertensión acompañada de proteinuria después de la semana 20 de gestación. La preeclampsia afecta alrededor del 3% de las gestaciones en el mundo, causando 76000 muertes maternas y 500000 neonatales al año a nivel global [17]. La frecuencia de preeclampsia oscila entre el 2-5% de mujeres gestantes; en nuestro Hospital es del 2,7%, lo cual es concordante con las cifras referidas en la literatura [13, 17].

Actualmente, el cribado de preeclampsia en el primer trimestre de embarazo está justificado debido a que se ha demostrado que la administración de AAS a dosis baja antes de la semana 16 reduce la posibilidad de desarrollar la enfermedad antes de la semana 37 de gestación [17, 18, 19]. El ensayo más representativo que contribuye a la recomendación del uso profiláctico con AAS es el ASPRE trial. Este ensayo demostró a través del uso profiláctico con AAS, una reducción de la incidencia del 62% en los casos de preeclampsia pretérmino (<37 s), mientras que en los casos de preeclampsia tardía no hubo variaciones significativas [3, 14].

Existen varios modelos de cribado de preeclampsia. En el estudio de *O'Gorman et al*, desarrollaron un algoritmo que permite calcular el riesgo de preeclampsia para cada paciente, partiendo de las características maternas que constituyen el riesgo inicial a priori, y combinando los marcadores biofísicos y bioquímicos, se calcula el riesgo individual de preeclampsia para cada paciente. Con dicho modelo, consiguen una tasa de detección de PE que requiere parto antes de la semana 32, 37 y después de la semana 37 del 89%, 75% y 47% respectivamente, para una TFP del 10% [20]. Dicho algoritmo se validó externamente en un estudio multicéntrico de *O'Gorman et al* en 8.775 gestaciones únicas, obteniéndose resultados similares, siendo la tasa de detección de preeclampsia pretérmino del 75% y para PE a término del 43%, para una TFP del 10% [21].

Otro modelo de cribado propuesto se basa en un algoritmo que combina la historia materna con la presión arterial media (PAM), IPAUt y PAPP-A. Según dicho modelo, *Scazzocchio E. et al*, para una TFP del 10%, describen una tasa de detección para preeclampsia precoz del 75%, y para aquella que permite la finalización del embarazo más allá de las 34 semanas del 53% [22]. La validación externa de este modelo, realizada por *Scazzocchio E. et al*, obtuvo una tasa de detección para preeclampsia precoz (< 34 S) del 86% y para preeclampsia tardía > (34 S) del 43%, para una TFP del 10% [16].

El estudio de *Mendoza et al* utilizando la combinación de antecedentes maternos junto parámetros biofísicos y PAPP-A, determinó un punto de corte óptimo (el que tiene la mayor detección con la menor tasa de falsos positivos) de ≥ 137 [23], que es el punto de corte utilizado en Protocolo de cribado de preeclampsia y seguimiento de gestantes de alto riesgo de preeclampsia del Hospital Universitario de la Vall'd Hebrón para considerar alto riesgo de preeclampsia. En nuestro hospital, utilizamos la misma combinación (antecedentes maternos, parámetros biofísicos y PAPP-A) y hemos encontrado como punto de corte óptimo (el que tiene la mayor detección con la menor tasa de falsos positivos (aproximadamente del 10%) ≥ 117 , lo cual es concordante con la literatura. El estudio *Scazzocchio E. et al*, también halló otro punto de corte distinto, en caso de combinar antecedentes maternos, parámetros biofísicos, PAPP-A y PLGF, que en este sería de ≥ 170 . La tasa de detección de preeclampsia precoz para punto de corte ≥ 170 fue del 90%, frente a una tasa de detección del 72,2% con el punto de corte ≥ 117 ; ambas con una TFP del 12,7%. Por lo que se concluye que la incorporación de la determinación del PLGF al cribado, aumenta la tasa de detección [6, 23].

No obstante, la determinación del PIGF no se realiza en todos los modelos, incluyéndose únicamente la PAPP-A que se determina en la semana 10 para el cribado

de trisomías. Como es el caso de nuestro estudio, en el que no se incluye la determinación del PLGF en el primer trimestre [23].

El estudio desarrollado por Cobos et. al, se realizó para validar el algoritmo de preeclampsia tardía desarrollado por el Clínic. Un estudio en el que el tamaño de la muestra es pequeño (n= 174), en comparación con nuestro estudio (n=785) para el cual se obtuvo una tasa de detección del 31,4% para una TFP del 10%. En nuestro estudio la sensibilidad para una TPF con el punto de corte $\geq 1/117$ es del 55%, es decir, superior al estudio de *Cobos et. al*, el cual se ve limitado por el tamaño de la muestra. Nuestro estudio detectó la sensibilidad de preeclampsia global frente al de Cobos et. al, que se centra en la tardía por lo que convendría analizar los casos de preeclampsia precoz y tardía en nuestro hospital [13]. En nuestro hospital, se obtuvo $\geq 1/111$ como punto óptimo para detección de preeclampsia precoz, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 89%, lo cual es concordante con la literatura.

El desarrollo de algoritmos y la validez de los mismos demuestra que la tasa de detección para la preeclampsia precoz es superior con respecto a la tardía, como la validez del algoritmo de *Scazzocchio et al*, donde se obtuvieron tasas para preeclampsia precoz (<34 s) del 86% y preeclampsia tardía (>34s) del 43% [16]. La preeclampsia precoz tiene una mayor relación de desenlaces adversos que la tardía, y las tasas de detección obtenidas de distintos modelos son bastante razonables [3, 6,].

Una de las limitaciones principales de nuestro estudio fue su carácter unicéntrico, El algoritmo de la FMF en el que se combinan factores como los antecedentes personales maternos, la medida de la TAM, el índice de pulsatibilidad de las arterias uterinas y la determinación del PLGF (lo que se denomina triple test) tiene tasas de detección del 90% y 75%, para la detección de preeclampsia precoz y pretérmino respectivamente, con una TFP del 10%. El algoritmo de la FMF tiene carácter multicéntrico [24].

Otra de las limitaciones fueron los valores perdidos que hicieron disminuir el tamaño de la muestra (n), como las gestaciones controladas en otro centro que no fuera el nuestro (HCUV) como las ecografías tardías del primer trimestre (>14+1 S). Sin embargo, se realizó una recopilación de todas las variables de forma exhaustiva lo que confiere fiabilidad a este estudio.

Por último, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grupo de alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia con aquellas gestantes que desarrollaron CIR, lo que corrobora la fuerte asociación entre ambas enfermedades [2].

7. CONCLUSIÓN

Con el actual punto de corte $\geq 1/100$ usado en nuestro hospital se obtiene una sensibilidad del 50% y una especificidad del 91%. A través de la curva de COR se obtiene el mejor punto de corte para la selección de las gestantes de alto riesgo de preeclampsia. Dicho punto de corte es de $\geq 1/117$ con una sensibilidad del 55% y una especificidad del 90%, para la detección de riesgo de preeclampsia global (sin diferenciar los casos preeclampsia precoz y tardía), para una TFP del 10% aproximadamente. El área bajo la curva obtenida fue de 0,74, lo que se traduce en que dicho punto de corte tiene una buena capacidad discriminante. Si tenemos en cuenta la detección de preeclampsia precoz, el punto de corte óptimo sería $\geq 1/111$, y se obtendría una tasa de detección del 75%, con una especificidad del 89%.

En algunos estudios se está barajando la idea de aumentar la TFP hasta en un 15%, debido a que la tasa de detección en casos de preeclampsia precoz es mayor y su vez está asociada en una mayor proporción al desenlace de complicaciones [23].

En base a nuestros hallazgos, podría plantearse utilizar los puntos de corte $1/111$ o $\geq 1/117$ en la práctica clínica habitual en nuestro hospital, puesto que serían los puntos de corte óptimos en nuestra población.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Portelli M, Baron B. Clinical Presentation of Preeclampsia and the Diagnostic Value of Proteins and Their Methylation Products as Biomarkers in Pregnant Women with Preeclampsia and Their Newborns. *J Pregnancy*. 2018 Jun 28; 2018:2632637. doi: 10.1155/2018/2632637
2. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Oct 6;76(14):1690-1702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.01
3. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de Asistencia Práctica: Trastornos hipertensivos en la gestación. *Prog Obstet Ginecol* 2020; 63:244-272
4. Peguero A, Mazarico E, Hernández S, Meler E, Ferrer P, Gómez-Roig Hipertensión y gestación. Protocolo en línea. [Internet] 2020 [citado el 6 de mayo 2023]. Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Déu - Universitat de Barcelona. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/hipertension-y-gestacion.html>
5. López Criado D, Barranco C, Valverde M, Gómez Mompeán A, Hurtado Moya M. Estados hipertensivos del embarazo y puerperio. *Protocolos de Obstetricia HVN* [Internet]. 2020.
6. Mendoza Cobaleda M. Cribratge de preeclàmpsia i seguiment de gestants d'alt risc de preeclàmpsia. Protocolo. Versión 2. [Internet] 2020 [citado el 6 de mayo 2023]. Hospital Vall d'Hebron. Disponible en: https://www.medfetal.org/wp-content/uploads/2020/10/Protocol_Cribratge-de-preeclampsia-i-seguiment-de-gestants-dalt-risc-de-preeclampsia.pdf.
7. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev*. 2016; 102:47-50.
8. Figueras F, Gómez L, Eixarch E, Paules C, Mazarico E, Pérez M et.al. Defectos del crecimiento fetal. Protocolo [Internet] 2014 [citado el 6 de mayo 2023]. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/cir-peg.pdf>.
9. K. Camacho-Méndeza, E. Ventura-Arizmendia, A. Záratea y M. Hernández-Valencia. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. *Perinatol Reprod Hum*. 2018;32(1): 39-42.doi:10.1016/j.rprh.2018.04.002

10. F. Hernández Restrepo, N. Perilla Hernández, L.M. Martínez Sánchez y C. Ruiz Mejía. Biomarcadores moleculares: una nueva herramienta en el diagnóstico de la preeclampsia. *Clin Invest Gin Obst.* 2017;44(2):66-72. doi:10.1016/j.gine.2016.04.001
11. López Mármol R. Marcadores angiogénicos en la preeclampsia. Protocolo [Internet] 2022 [citado el 6 de mayo 2023]. UGC Ginecología Obstetricia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Disponible en: https://www.huvn.es/archivos/cms/ginecologia-y-obstetricia/archivos/publico/Protocolos_clinicos/Embarazo/MANEJO%20DE%20LOS%20MARCADORES%20ANGIOGENICOS%20EN%20LA%20PREECLAMPSIA.pdf
12. M. Arigita. Diagnóstico, predicción y cribado de la preeclampsia. ¿Es el momento de cambiar la definición clásica de la preeclampsia? *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019;36(2):59-62. Doi: 10.1016/j.hipert.2019.02.001
13. D. Díaz Cobos, C. Laparte, A. Ruiz-Zambrana, J.L. Alcázar. Screening de primer trimestre de preeclampsia tardía en gestantes de bajo riesgo en un centro de bajo volumen obstétrico: validación externa de un modelo predictivo. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2015; 38 (3): 387-396
14. D. L. Rolnik, D. Wright, L. C. Y. Poon, A. Syngelaki, N. O’Gorman, C. de Paco Matallana et.al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 492–495. DOI: 10.1002/uog.18816
15. Prasad S, Sahota DS, Vanamail P, Sharma A, Arora S, Kaul A. Performance of Fetal Medicine Foundation algorithm for first trimester preeclampsia screening in an indigenous South Asian population. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):805. doi: 10.1186/s12884-021-04283-6.
16. Scuzzocchio E, Crovetto F, Triunfo S, Gratacós E, Figueras F. Validation of a first-trimester screening model for pre-eclampsia in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:188-93.
17. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet* 2019;145(Supl1):1-33. DOI: 10.1002/ijgo.12802.
18. Katy de Paco Matallana, Elisa Llurba Olivé. TRASTORNOS HIPERTENSIVOS EN LA GESTACIÓN Guía de Asistencia Práctica actualizada en febrero de 2020
19. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, De Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;377(7):613-22.

20. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon L, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks’ gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214(1):103.e1-2
21. O’Gorman N, Wright D, Liona C, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, et al. Accuracy of competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:751-5
22. Scuzzocchio E, Figueras F, Crispi F, Meler E, Masoller N, Mula R, et al. Performance of a first-trimester screening of preeclampsia in a routine care low-risk setting. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:203.e1-203. e10. 30.
23. Mendoza M, Tur H, Garcia-Manau P, Hurtado I, Serrano B, Lopez-Martínez RM et.al. Cut-off values for Gaussian first-trimester screening for early-onset preeclampsia with maternal history, biochemical markers and uterine artery Doppler. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020 doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101827.
24. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S): S1071-S1097.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.020
25. Serra B, Mendoza M, Scuzzocchio E, Meler E, Nolla M, Sabrià E, et al. A new model for screening for early-onset preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 2020. DOI:doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.02014

- Anexo 2: Doppler de las arterias uterinas del primer trimestre y segundo trimestre

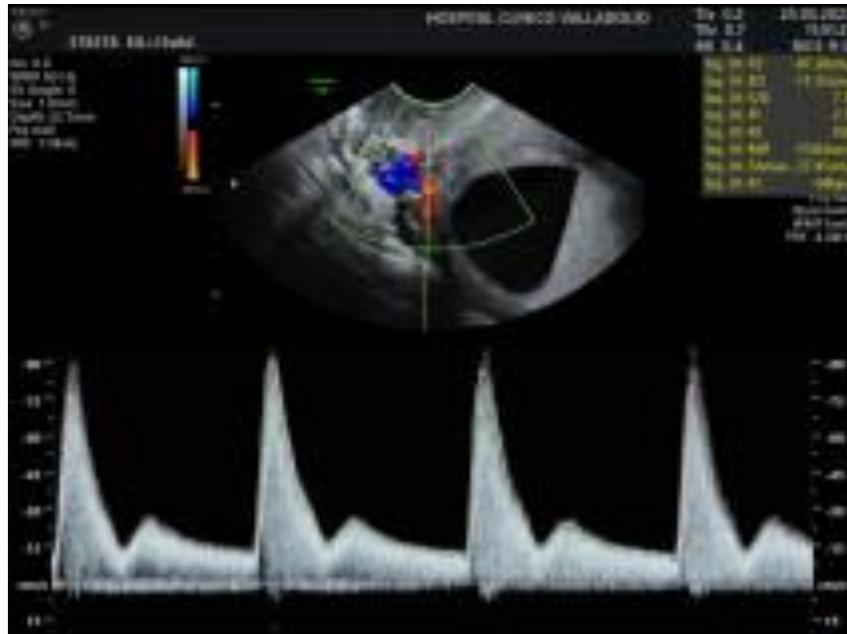


Figura 3. Doppler arteria uterina derecha primer trimestre

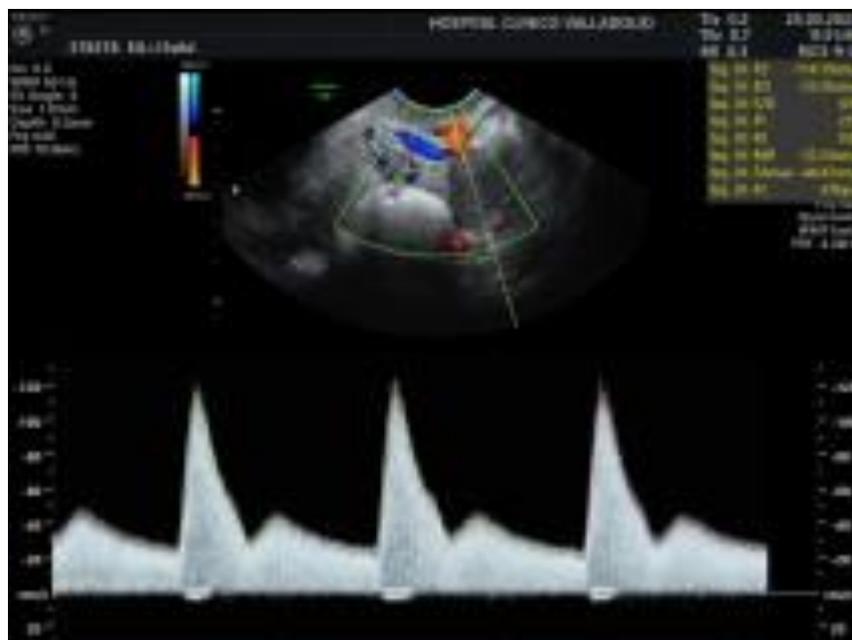


Figura 4. Doppler arteria uterina izquierda positiva primer trimestre



Autora: Isabel Gómez Ginés. **Tutora:** Susana García Cortés. **Cotutora:** Ana Ferrero Viñas

Curso 2022/2023

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad que afecta al 3-8% de las gestaciones. Constituye la segunda causa de mortalidad materna y la primera de prematuridad iatrogénica en países desarrollados. Dado su curso insidioso y su relación con el desenlace de efectos adversos, se han desarrollado distintos modelos de cribado de riesgo de preeclampsia. Los más representativos son el algoritmo del FMF y el del Hospital Clínic de Barcelona, ambos de carácter multiparamétrico.

OBJETIVOS

- Con este estudio se pretende conocer la sensibilidad y especificidad del punto de corte actual utilizado que es de $\geq 1/100$ en nuestro hospital (HCUV).
- Como objetivo secundario se busca la estimación del punto de corte más adecuado para la detección de nuestra población de riesgo con una mínima tasa de falsos positivos (TFP).

RESULTADOS

Hubo un total de 1085 partos en el 2022. Tras aplicar los criterios de exclusión se realizó el análisis de 785 gestantes. El porcentaje de pacientes con IR de preeclampsia alto en el 1º trimestre fue del 9,7 % (76 pacientes).

1085 partos
(año 2022)

n= 785

- Con el punto de corte actual utilizado en la práctica clínica ($\geq 1/100$) se obtiene una sensibilidad del 50 % y una especificidad del 91%.
- A través de la curva COR se estimó el punto de corte más adecuado ($\geq 1/117$) con una sensibilidad del 55% y una especificidad del 90%, para una tasa de falsos positivos (TFP) del 10%. El área bajo la curva (AUC) es de 0,74 (IC 95%: 0,80-0,92).
- El punto de corte óptimo para preeclampsia precoz sería $\geq 1/111$, y se obtendría una tasa de detección del 75%, con una especificidad del 89%.

CONCLUSIÓN

- El mejor punto de corte para clasificar a nuestra población de riesgo es de ($\geq 1/117$) con una sensibilidad del 55% y una especificidad del 90%, para una tasa de falsos positivos (TFP) del 10%. Se calculó el área debajo de la curva que es de 0,74 lo que significa que el punto de corte tiene una buena capacidad discriminante.
- Para la detección de PE precoz en nuestra población el mejor punto de corte obtenida es $\geq 1/111$ con una tasa de detección del 75% y una especificidad del 89%. El punto de corte obtenido del estudio de *Mendoza et al.* es de ($\geq 1/137$). Nuestros datos concuerdan con la literatura.
- En base a nuestros hallazgos, podría plantearse utilizar los puntos de corte $1/111$ o $\geq 1/117$ en la práctica clínica habitual en nuestro hospital, puesto que serían los puntos de corte óptimos en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de Asistencia Práctica: Trastornos hipertensivos en la gestación. Prog Obstet Ginecol 2020; 63:244-272
- Peguero A, Mazarico E, Hernández S, Meler E, Ferrer P, Gómez-Roig Hipertensión y gestación. Protocolo en línea. 2020. Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Déu - Universitat de Barcelona.
- Mendoza Cobeleda M. Cribatge de preeclàmpsia i seguiment de gestants d'alt risc de preeclàmpsia. Protocolo. Versión 2. 2020. Hospital Vall d'Hebron

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de cohortes. Incluye las gestaciones únicas entre 11+2 y 14+1 semanas de gestación que acudieron a la consulta prenatal del primer trimestre de gestación en el Edificio Rondilla del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

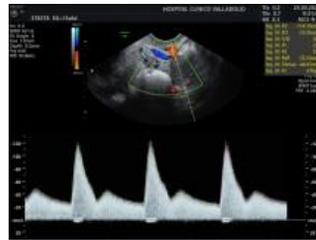


Figura 4. Doppler arteria uterina Izquierda + 1º Trimestre

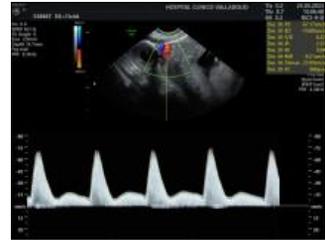


Figura 6. Doppler arteria uterina Derecha + 1º Trimestre

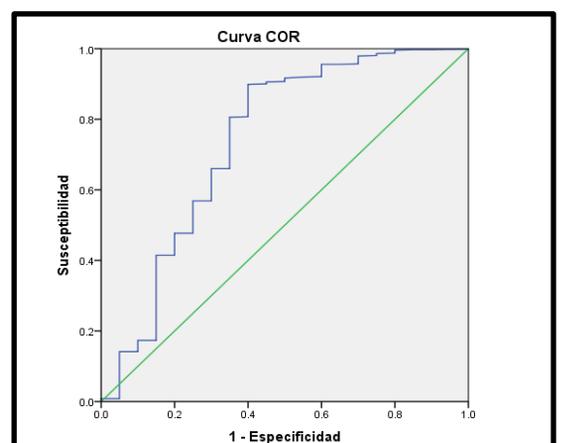
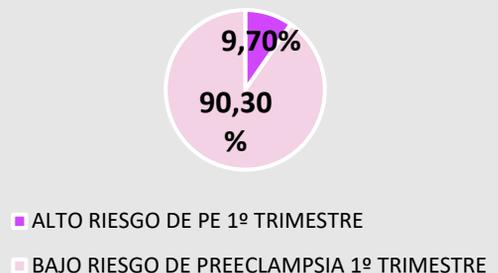


Figura 1. Curva COR para detección de preeclampsia global