

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



SEMINARIO 66 : Doppler Arterias Uterinas; Predicción PE y RCF, Prevención

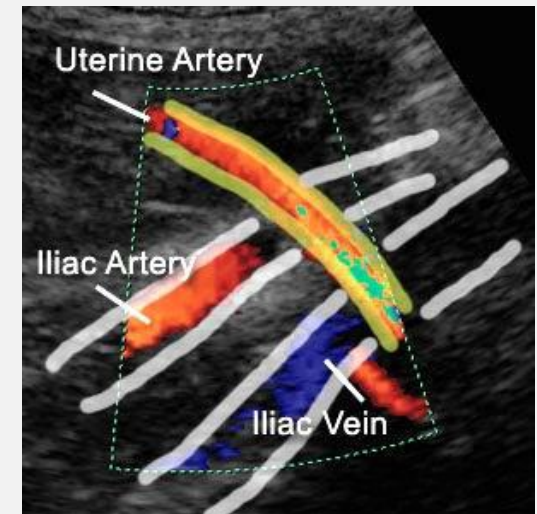
Dra. Javiera Ramírez C.

Dra. Carolina Guzmán Soto, Dr. Daniel Martín Navarrete, Dr. Juan Guillermo Rodríguez Aris, Dra. Susana Aguilera Peña, Dr. Rodrigo Terra, Dr. Sergio de la Fuente Gallegos

Septiembre 2021

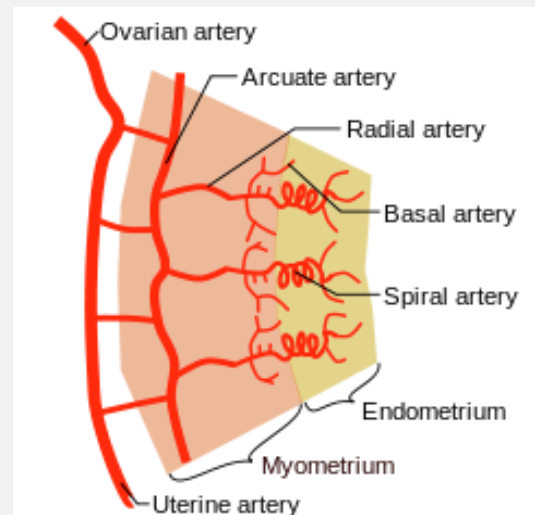
Aspectos anatómicos

- Las arterias uterinas, se originan en la arteria iliaca interna, alcanzado el OCI, describiendo un trayecto ascendente.
- Antes de llegar al cérvix:
 - Ramas vésico-vaginales: Vejiga y vagina.
 - Rama cérvico-vaginal: Porción inferior del cuello y pared anterolateral de la vagina.
- En el útero ascienden □ Arterias arcuatas, arteria para el ligamento redondo y arteria retrógrada del fondo.



Aspectos anatómicos

- **Arterias arcuatas (anterior y posterior se unen con la contralateral en el miometrio) □ arterias radiales (miometrio) □ arterias basales □ arterias espiraladas (endometrio).**

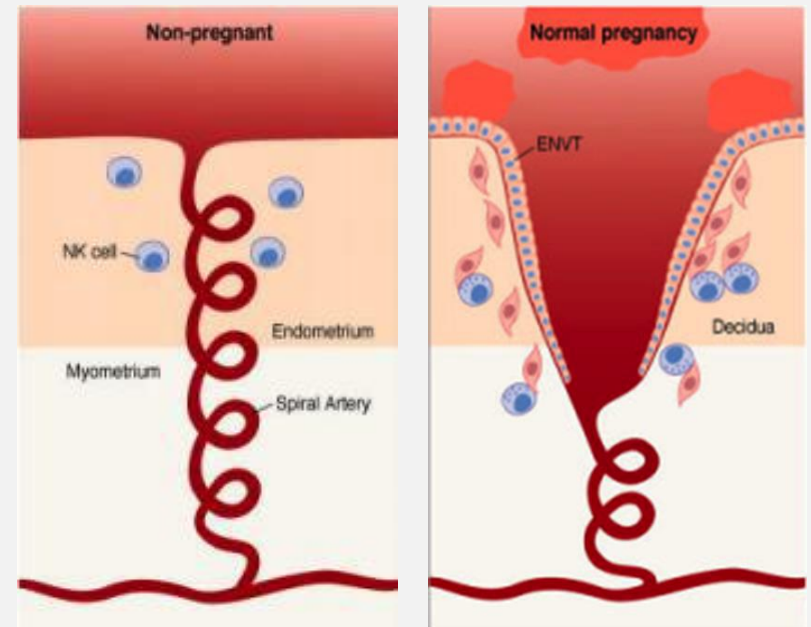


Daniel Cafici. Capítulo 11. Ultrasonografía doppler en obstetricia. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. Segunda edición 2018.

Fisiología y fisiopatología

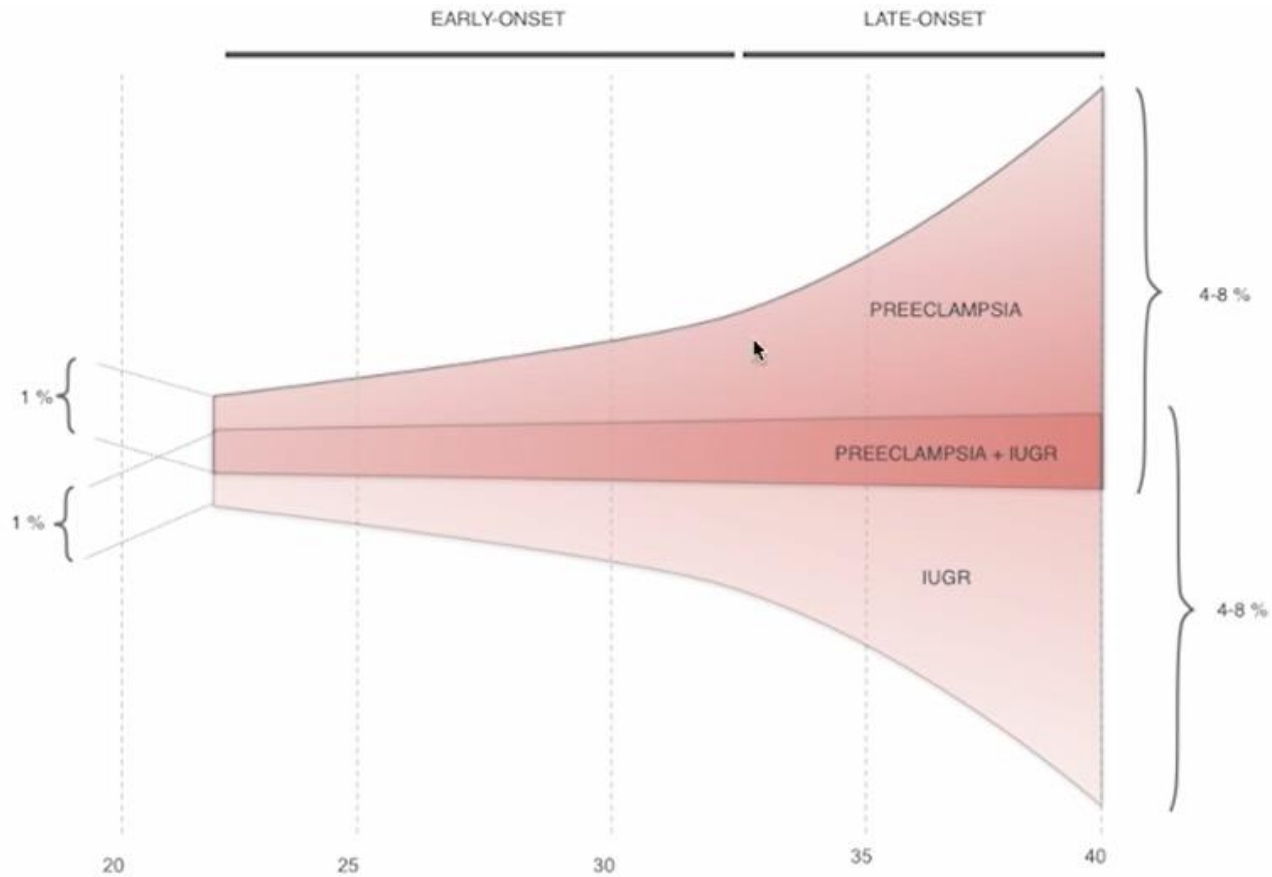


- El embarazo causa un gran aumento en la circulación uterina que permite el adecuado crecimiento fetal in útero.
- Existe una pérdida de los componentes elásticos y musculares de las arterias espiraladas, debido a la invasión trofoblástica, y su reemplazo por tejido fibrinoide (primera y segunda oleada trofoblástica).



Daniel Cafici. Capítulo 11. Ultrasonografía doppler en obstetricia. Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal. Segunda edición 2018.

Patología placentaria



Patología placentaria



Alteración de invasión trofoblástica



Resistencias vasculares aumentadas a nivel placentario

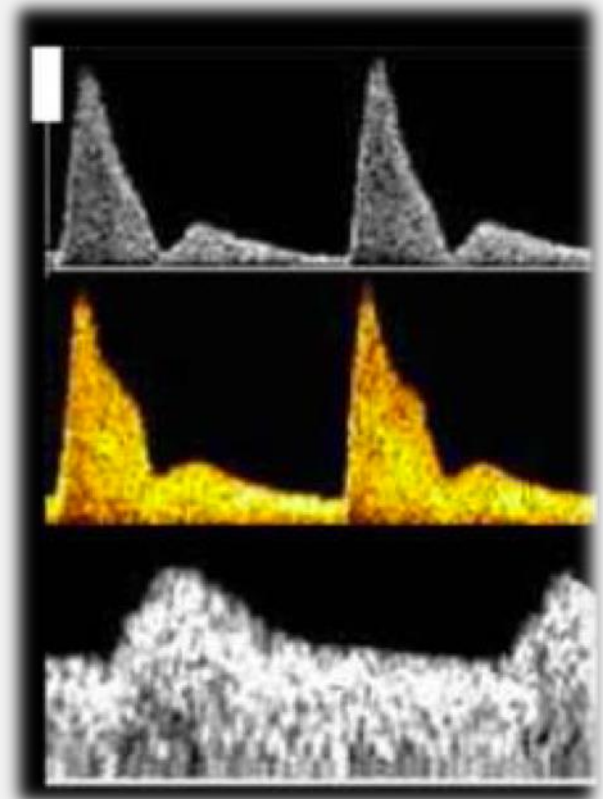


Doppler de arterias uterinas.

Doppler de la arteria uterina

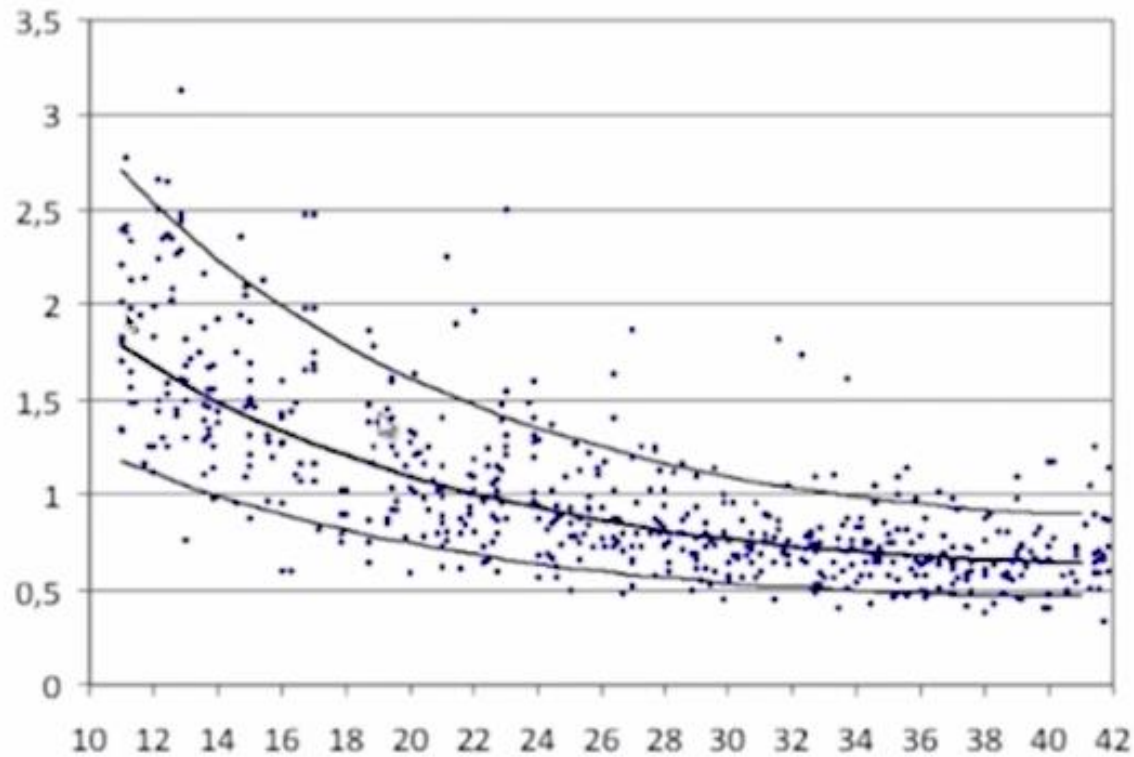
- **Hasta 10ma semana :** Patrón de elevada resistencia con bajas velocidades de fin de diástole y presencia de una incisura protodiastólica (*notch*).
- **2do trimestre:** Desaparece el notch. Patrón de baja resistencia con aumento de las velocidades diastólicas.

Refleja el estado de invasión trofoblástica al final del primer trimestre.



Doppler de arteria uterina

Pulsatility index



Técnica



Ultrasound Obstet Gynecol 2021

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.23698.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.



GUIDELINES

ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics

- **Puede realizarse por vía abdominal o transvaginal y varía si se realiza en el primer o segundo trimestre.**
- **Utilizar un PRF que evite aliasing y que muestre un altura de onda que ocupe 75% de la pantalla.**
- **Ángulo menor a 30°.**
- **Ventana de doppler de 2mm.**



CERPO

Técnica

Primer trimestre

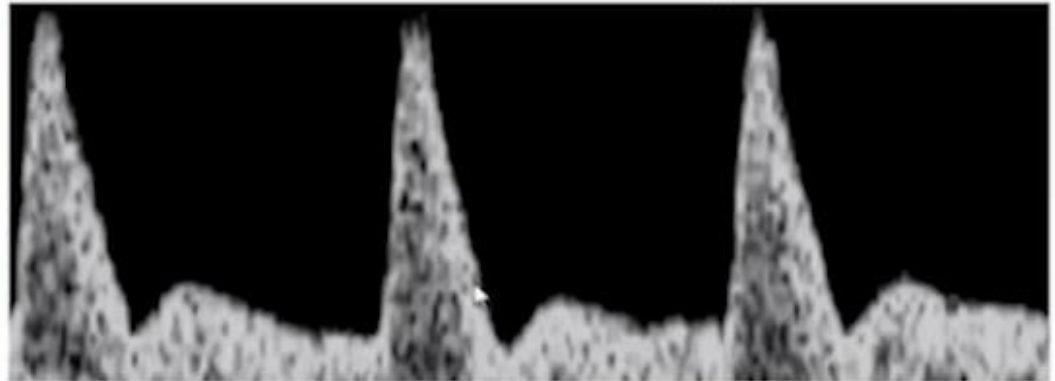
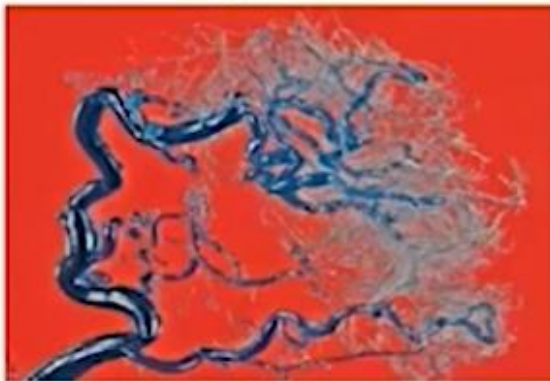
Segundo Trimestre

Primer trimestre		Segundo Trimestre	
Transabdominal	Transvaginal	Transabdominal	Transvaginal
<ul style="list-style-type: none">• Corte sagital del útero, identificar canal cervical. Es preferible que la vejiga materna esté vacía.• Mover el transductor lateralmente hasta identificar el plexo paracervical.• Con doppler color se identifica la AU en su trayecto ascendente hacia el cuerpo uterino.• Mediciones en este punto, antes que se divida en arcuatas.• Repetir en el lado contralateral.	<ul style="list-style-type: none">• Se debe ubicar el transductor en el fondo de saco anterior.• Se moviliza lateralmente para visualizar el plexo paracervical y los pasos siguientes se llevan a cabo de la misma manera que la técnica transabdominal.	<ul style="list-style-type: none">• El transductor se coloca longitudinalmente en el cuadrante lateroinferior del abdomen, medialmente angulado.• El mapeo del flujo de color es útil para identificar el cruce con la AIE.• A 1 cm por encima del cruce.• Repetir contralateral.• A medida que avanza la EG, el útero sufre dextrorrotación por lo que la AU izquierda no corre tan lateralmente como la derecha.	<ul style="list-style-type: none">• Con vejiga vacía, posición de litotomía dorsal.• Transductor en fondo de saco lateral para identificar a la AU a la altura del OCI, utilizando doppler color.

Predicción PE y RCIU

90 % PE < 34 weeks
30 % PE > 34 weeks

70 % IUGR < 34 weeks
30 % IUGR > 34 weeks



Predicción de PE y RCIU

19-23 weeks



	Detection rate for 10% FPR
PE/IUGR	~50%
Early PE/IUGR	~ 75 – 80%

- Universal screening? Is the best performing individual test
 - Allows prophylactic intervention? NO

Steel 90, Bewley 91, Bower 93, Valensise 93, North 94, Frusca 97, Irion 98, Kurdi 98, Albalgues 00, Papageorghiou 03, Yu 03, Yu 05, Yu 08

www.medicinafetalbarcelona.org/

Predicción de PE y RCIU



	Detection rate for 10% FPR
PE/IUGR	~25%
Early PE/IUGR	~ 50%

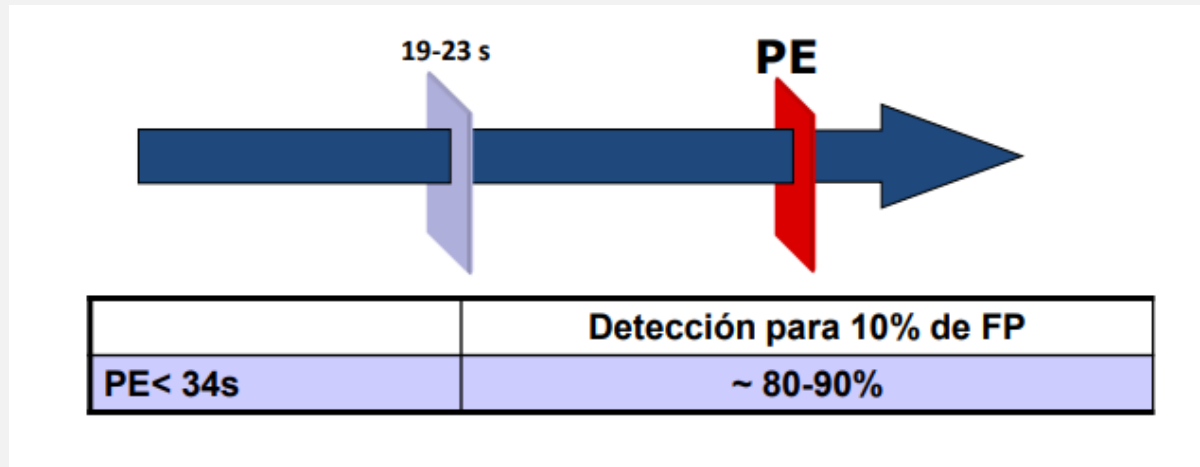
- Limited detection rate
- Allows prophylactic intervention?

Predicción de PE

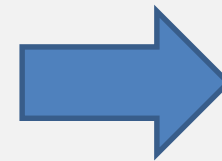


- La preeclampsia ocurre en un 2-5% de los embarazos.
- 1/3 de pretérmino (<37s) y 2/3 de término (>37s)
- Es una de las principales causas de muerte y morbilidad materna (Eclampsia, hemorragia cerebral, CID, HELLP) y perinatal (RCIU, DPPNI, PP).
- La elección del cribado dependerá no sólo del rendimiento, sino también de la posibilidad de implementación, así como de consideraciones económico-sanitarias.

Predicción de PE



- Mejor predictor de PE precoz
- ¿Sirve para estratificar riesgo?
- ¿Sirve para iniciar profilaxis con AAS?



NO

Predicción d PE



Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 680–689
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.15873

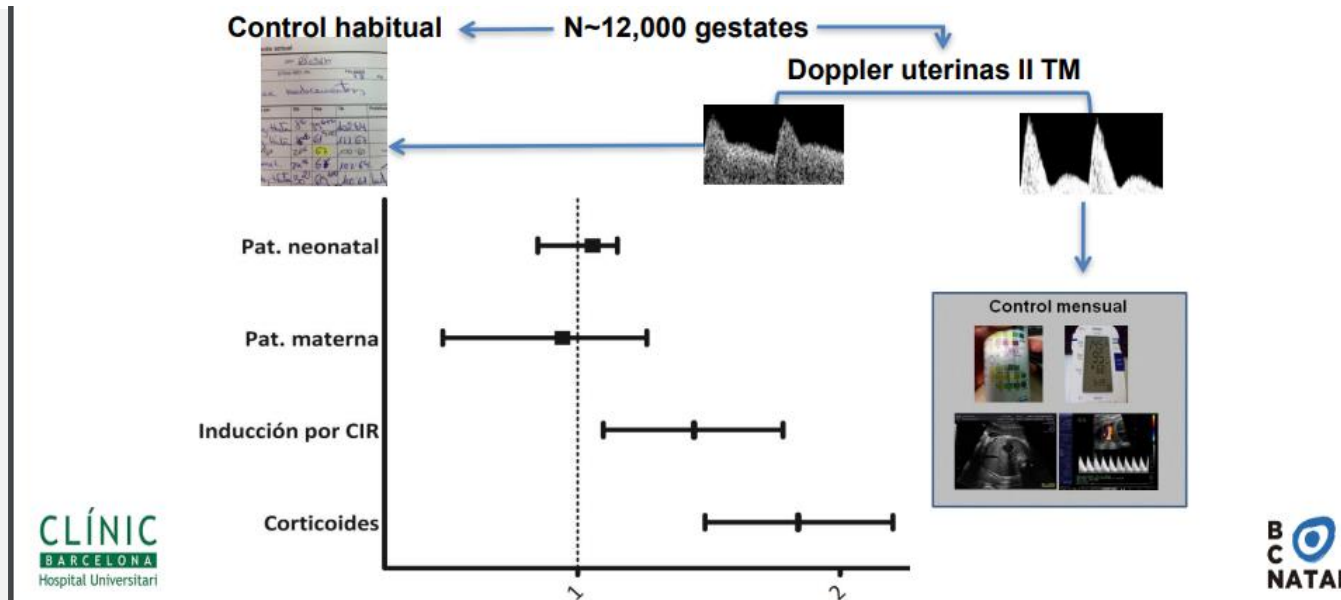


Do knowledge of uterine artery resistance in the second trimester and targeted surveillance improve maternal and perinatal outcome? UTOPIA study: a randomized controlled trial

B. GARCÍA*#, E. LLURBA*†#, L. VALLE‡, M. D. GÓMEZ-ROIG†§, M. JUAN¶, C. PÉREZ-MATOS‡, M. FERNÁNDEZ†§, J. A. GARCÍA-HERNÁNDEZ‡, J. ALIJOTAS-REIG*, M. T. HIGUERAS*, I. CALERO*, M. GOYA*, S. PÉREZ-HOYOS***, E. CARRERAS*† and L. CABERO*†

- **Ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado.**
- **Cuatro centros en España: Vall d’Hebron University Hospital, Sant Joan de D’eu University Hospital, Las Palmas de Gran Canaria University Hospital and Son Llatzer Hospital.**

Predicción de PE



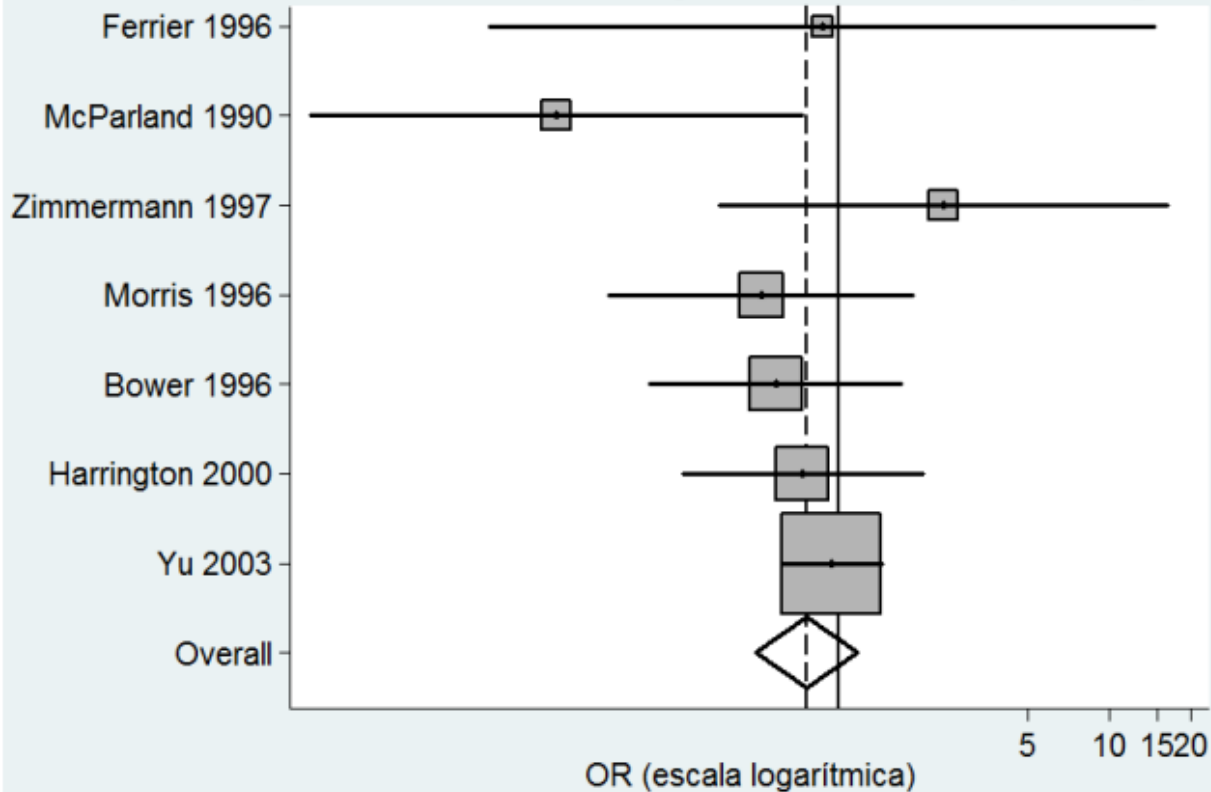
- Resultados:**

- Mayor administración de corticosteroides (riesgo relativo (RR), 1,79 (IC del 95%, 1,4-2,3))
- Mayor inducción del trabajo de parto por RCIU (RR, 1,36 (IC del 95%, 1,07-1,72)).
- Sin diferencias en complicaciones perinatales o maternas.

Uso aspirina segundo trimestre



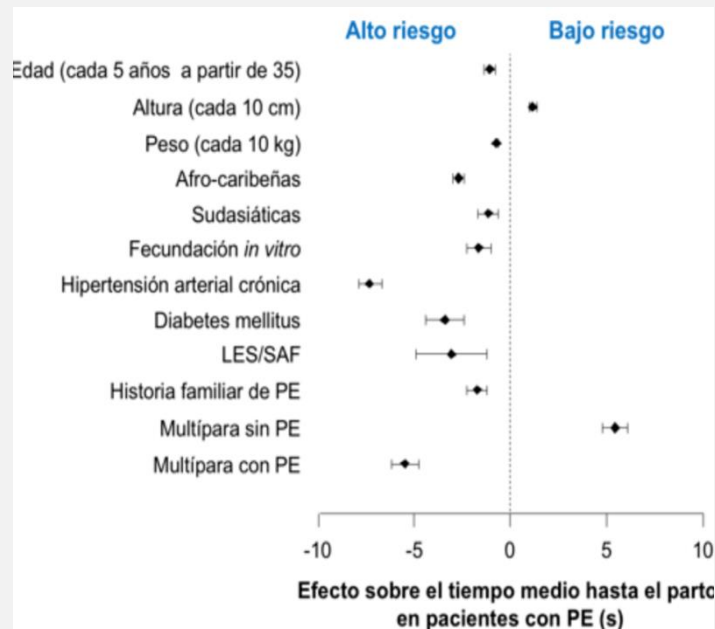
AAS en II TM en mujeres con uterina patológica



Método de cribado de FFM



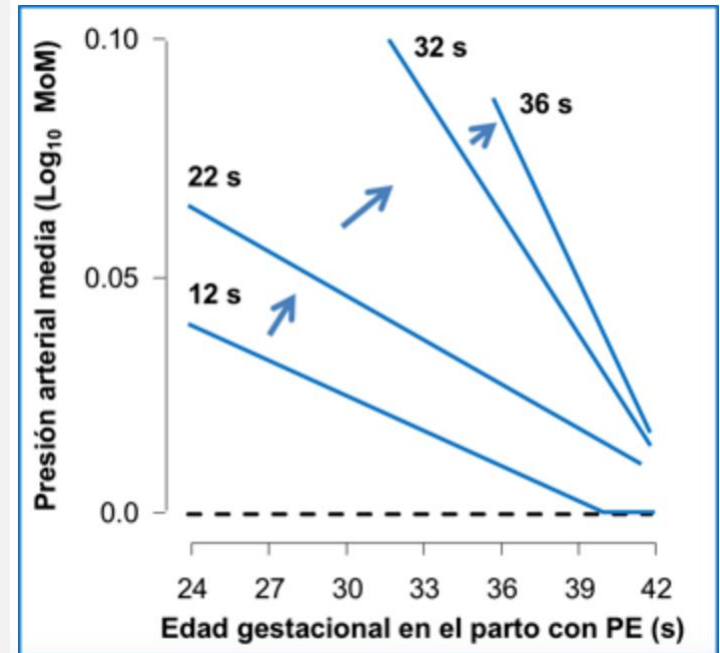
- Consiste en combinar el riesgo *a priori* derivado de las características e historia clínica maternas con los resultados de medidas biofísicas y bioquímicas



PAM



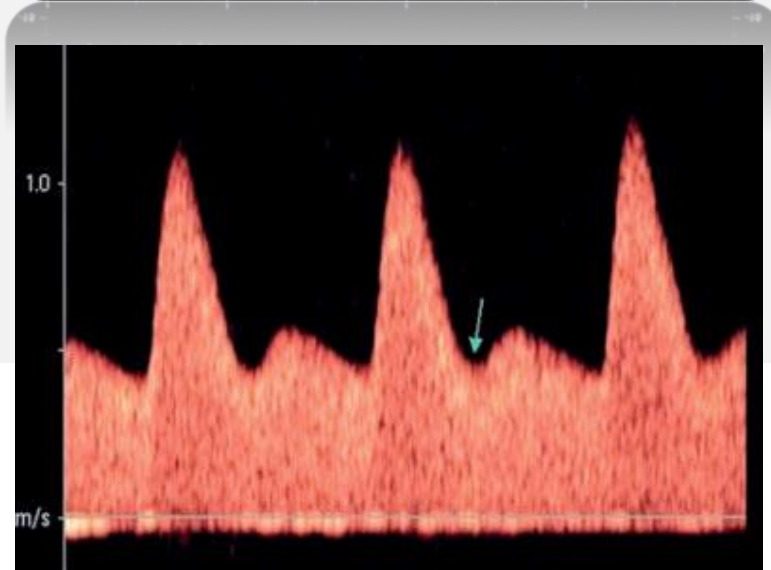
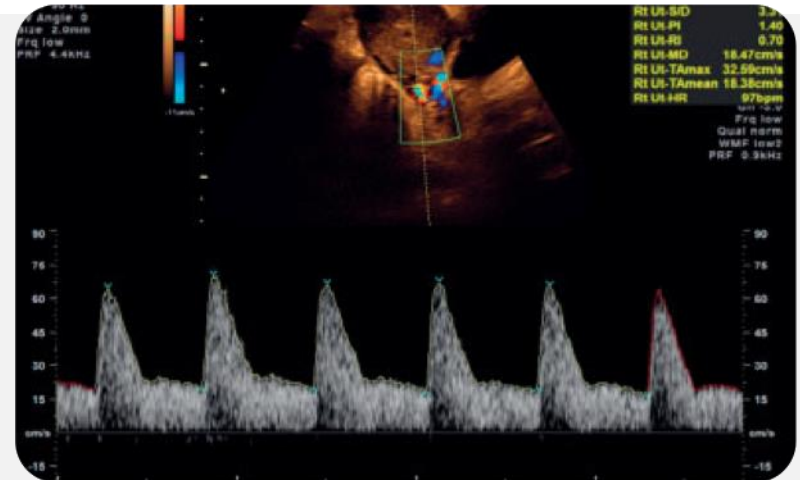
- La PAM se define como la media de la presión arterial durante un ciclo cardiaco y se calcula con la siguiente fórmula: $PAM = \frac{2}{3} \text{ presión diastólica} + \frac{1}{3} \text{ presión sistólica}$.
- El rendimiento del cribado es mayor para la PE pretérmino que a término.
- Mejora cuanto mayor es la edad gestacional.



Medición de IP arterias uterinas

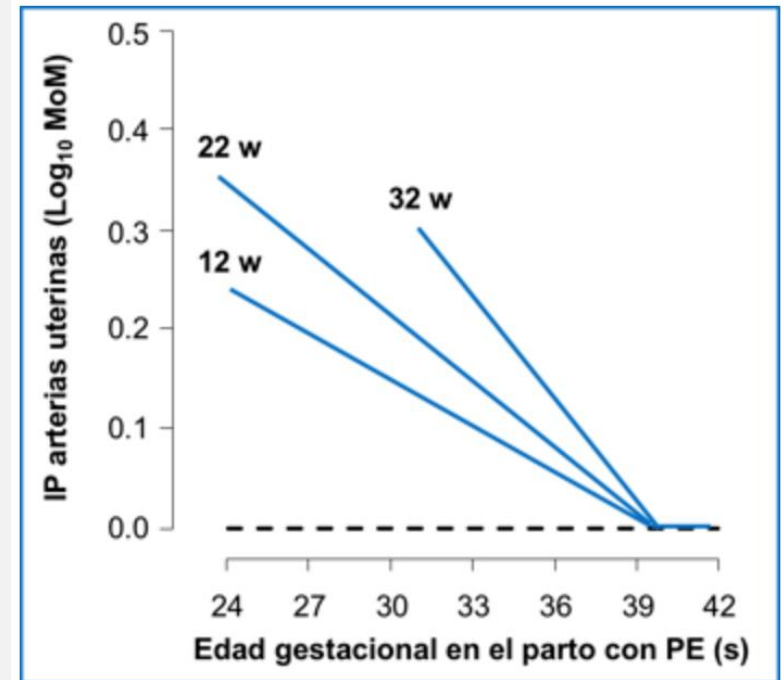
- El peak sistólico máximo debe ser mayor de 60 cm/s para asegurar que es la arteria uterina y no la arcuata la que se está estudiando.
- Cuando se obtienen tres ondas consecutivas, se mide el IP y se calcula la media de los IP derecho e izquierdo.

Índice de pulsatilidad = (peak sistólico máximo – velocidad diastólica mínima) / velocidad media.



IP arterias uterinas (IPUT)

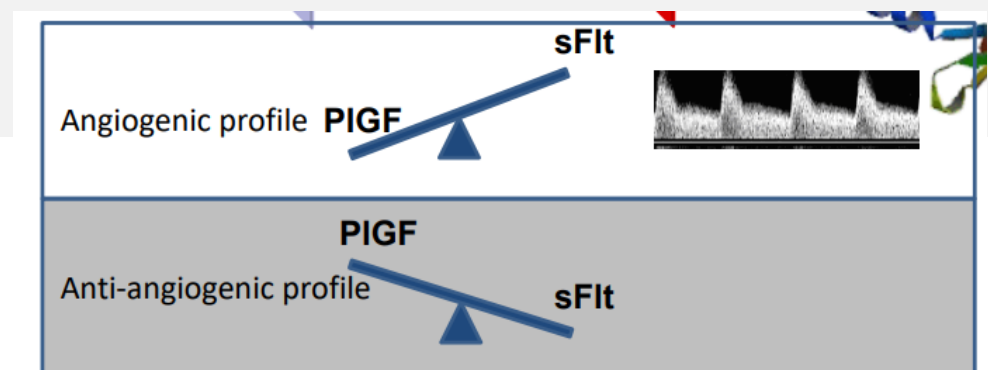
- En gestaciones con placentación deficiente y con alto riesgo de padecer PE pretérmino, la IPUT es alta.
- El rendimiento mejora cuanto mayor es la edad gestacional en el momento del cribado, pero es deficiente para la PE a término independientemente de la edad gestacional en el momento del cribado.



Marcadores bioquímicos



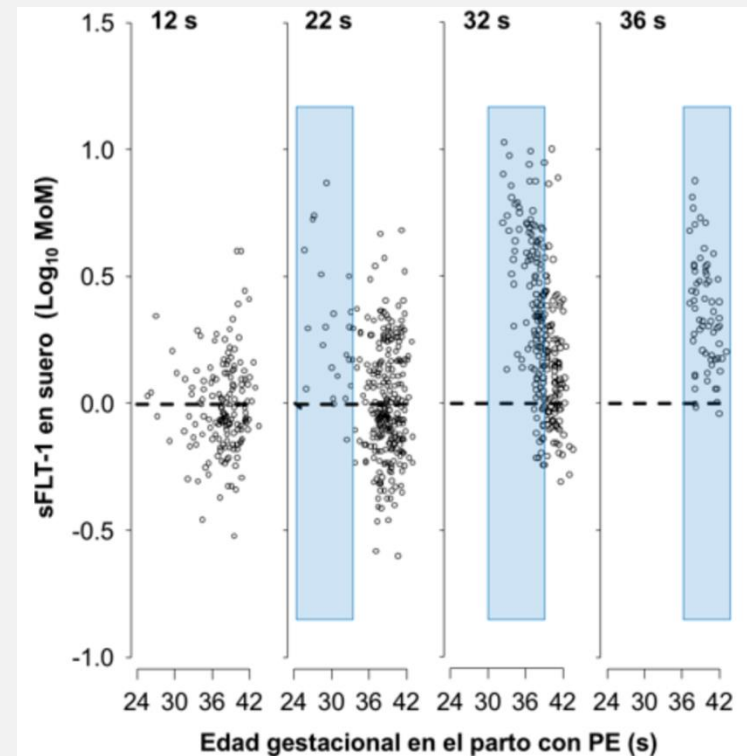
- **Factor de crecimiento placentario (PLGF):** Sintetizado por la placenta, función angiogénica, disminuido en embarazos que desarrollan PE. Rendimiento es mejor para PE pretérmino. Mejora cuanto mayor es la EG al cribado.
- **Proteína A asociada al embarazo (PAPP-A):** Sintetizada por la placenta, rol en crecimiento y desarrollo placentario. En embarazos que desarrollan PE, esta disminuida en 1T, no significativamente en 2T y aumentado en 3T. El cribado es mejor para PE de pretérmino. No mejora el rendimiento de cribado.

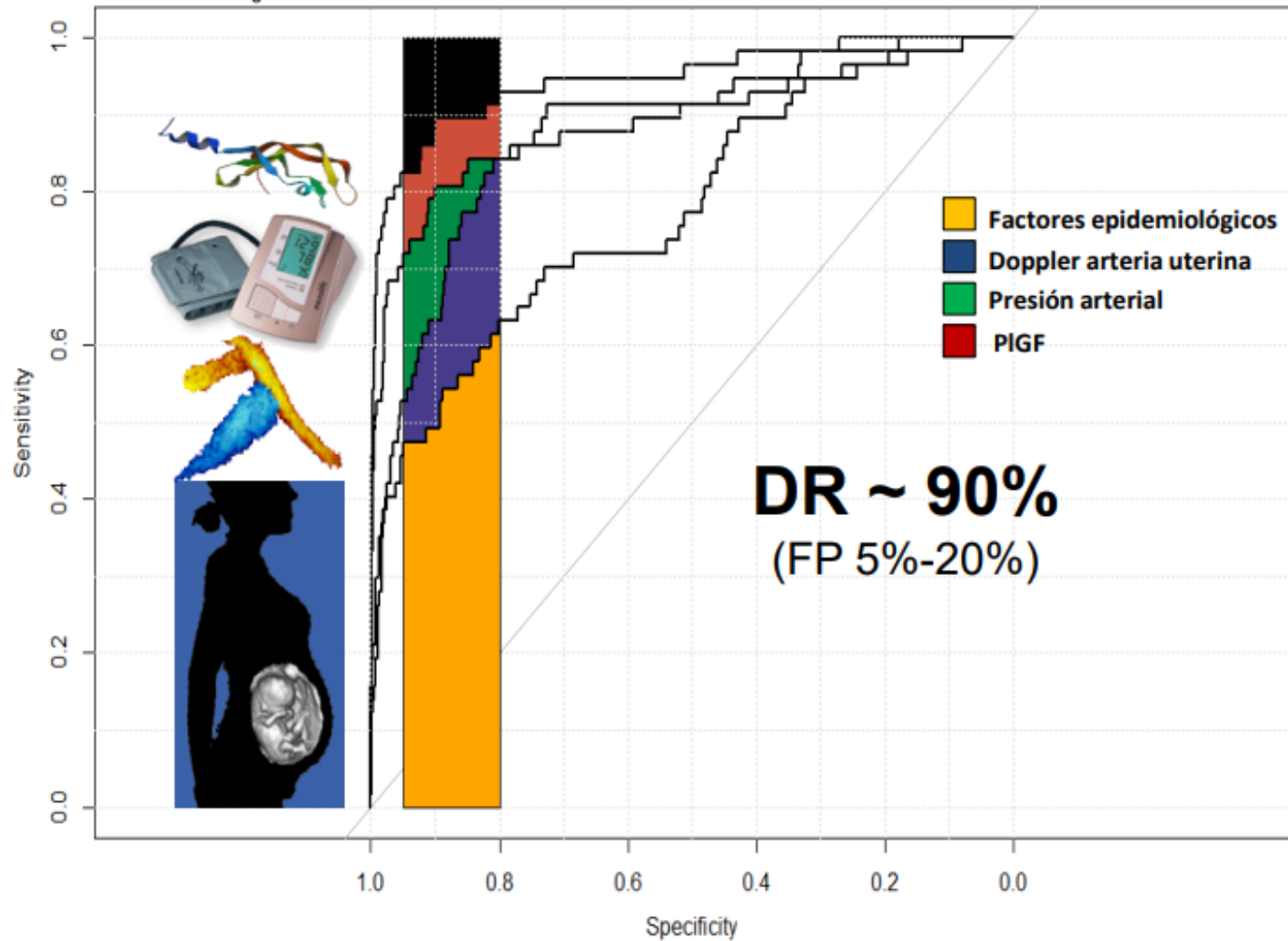


FMF. Preeclampsia screening.

Marcadores bioquímicos

- Serum soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFLT-1): Es un factor antiangiogénico. Aumenta en embarazos que desarrollan PE. Precede el desarrollo de la enfermedad en 5 semanas.
 - 11-13 semanas no mejora la predicción de PE.
 - 22s es útil para la predicción de PE antes de las 32 semanas.
 - 32s es útil para predecir la PE antes de la semana 37.
 - 36s, es útil para predecir la PE a partir de las 37.





Cribado a las 11-13 semanas



El objetivo es identificar los casos que se beneficiarían del uso profiláctico de aspirina.

- **FM, PAM, IPUT y PLGF predice un 90% de la PE precoz (<34 semanas), 75% de la PE pretérmino (<37) y un 45% de la PE término. FP 10%. (*PAPP-A y sFLT-1 no mejora rendimiento*).**
- **NICE: Determina Alto riesgo según características maternas e historia clínica. Este método identifica tan sólo un 40% de los casos de PE pretérmino y un 35% de PE a término.**

Cribado a las 11-13 semanas

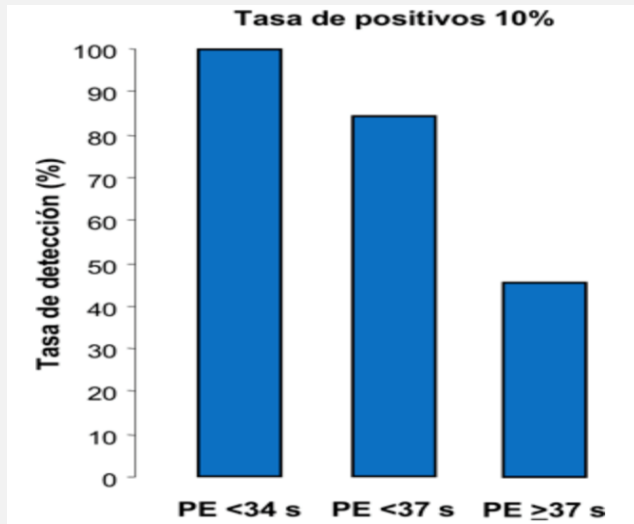


- ACOG recomienda el uso de aspirina en mujeres con antecedente de PE en 2 o más embarazos, o en las que han padecido PE y el parto ha ocurrido antes de las 34 semanas. Este método identifica un 5% de los casos de PE pretérmino y un 2% de PE a término.

Método de cribado	Tasa de detección		
	PE <34 s	PE <37 s	PE ≥37 s
Factores maternos	58%	50%	38%
Factores maternos más:			
PAM	65%	60%	43%
PAM, IPUT	80%	70%	44%
PAM, PLGF	85%	73%	47%
PAM, IPUT, PLGF	90%	75%	47%

Cribado a las 20-24 semanas

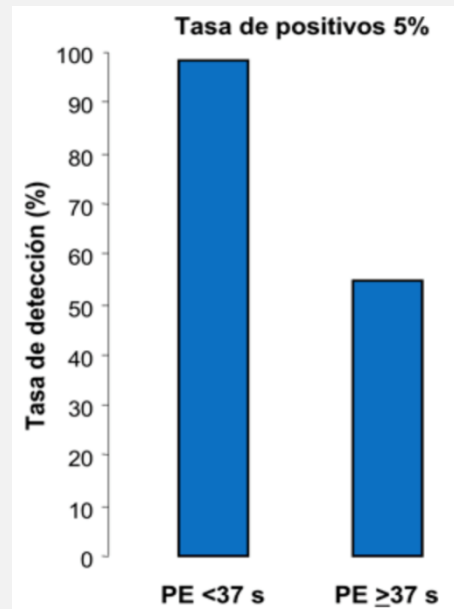
- El objetivo es estimar el riesgo específico de cada paciente de desarrollar PE y en base a él definir el manejo del embarazo.



Método de cribado	Tasa de detección		
	PE <34 s	PE <37 s	PE ≥37 s
Factores maternos	52%	47%	36%
Factores maternos más:			
PAM	72%	60%	44%
PAM, IPUT	96%	80%	44%
PAM, PLGF	94%	75%	44%
PAM, sFLT-1	77%	65%	44%
PAM, IPUT, PLGF	94%	85%	45%
PAM, IPUT, PLGF, sFLT-1	100%	85%	45%

Cribado a las 30-34 semanas

- Los biomarcadores importantes en esta edad gestacional son PAM, PLGF y sFLT-1 , con un discreto beneficio al incluir IPUT.

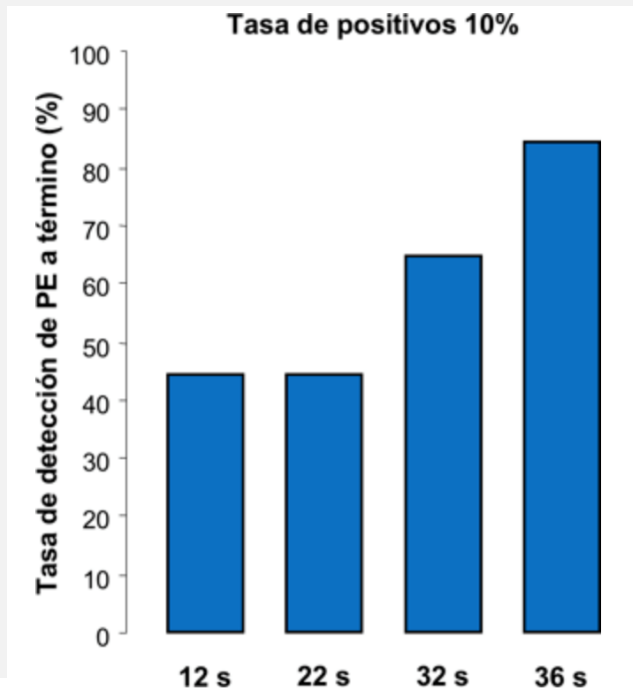


Método de cribado	Tasa de detección	
	PE <37 s	PE ≥37 s
Factores maternos	34%	30%
Factores maternos más:		
PAM	79%	39%
PAM, IPUT	79%	40%
PAM, PLGF	93%	46%
PAM, sFLT-1	91%	45%
PAM, PLGF, sFLT-1	97%	54%
PAM, IPUT, PLGF, sFLT-1	98%	55%

Cribado a las 35-37 semanas



- Los biomarcadores importantes en esta edad gestacional son PAM, PLGF y sFLT-1, con un discreto beneficio al incluir IPUT.



Método de cribado	Tasa de detección
Factores maternos	35%
Factores maternos más:	
PAM	64%
PAM, IPUT	65%
PAM, PLGF	75%
PAM, sFLT-1	81%
PAM, PLGF, sFLT-1	82%
PAM, IPUT, PLGF, sFLT-1	84%



- > Fetal growth restriction
- > Fetal macrosomia
- > Preterm birth - history
- > Preterm birth - cervix
- Assessment / management**
- > Management: SGA **NEW**
- > Management: Fetal anemia
- > Pregnancy dating
- > Assessment: Fetal growth
- > Assessment: Birth weight
- > Assessment: Fetal Doppler
- > Assessment: Uterine PI
- > Assessment: Nuchal translucency

Performance audits

- > Mean arterial pressure
- > Uterine artery PI
- > Nuchal translucency
- > Ductus venosus PIV
- > Serum sFLT-1
- > Serum PLGF
- > Serum PAPP-A
- > Serum free β -hCG

Research tools

- > Batch MoMs calculation **NEW**
- > Batch preeclampsia risks

FMF own page

If you want to visit your own FMF page please [click here](#).

Please record the following information and then press Calculate.

Pregnancy type

Singleton or twins

Pregnancy dating

Fetal crown-rump length mm (45-84 mm)

Examination date dd-mm-yyyy

Maternal characteristics

Date of birth dd-mm-yyyy

Height cm ft in

Weight kg lbs

Racial origin

Smoking during pregnancy Yes No

Mother of the patient had PE Yes No

Conception method

Medical history

Chronic hypertension Yes No

Diabetes type I Yes No

Diabetes type II Yes No

Systemic lupus erythematosus Yes No

Anti-phospholipid syndrome Yes No

Obstetric history

Nulliparous (no previous pregnancies at ≥ 24 weeks)

Parous (at least one pregnancy at ≥ 24 weeks)

Biophysical measurements

Mean arterial pressure ⁱ mmHg

Mean uterine artery PI ⁱ

Date of measurement dd-mm-yyyy

Biochemical measurements

Includes serum PLGF No MoM Raw data

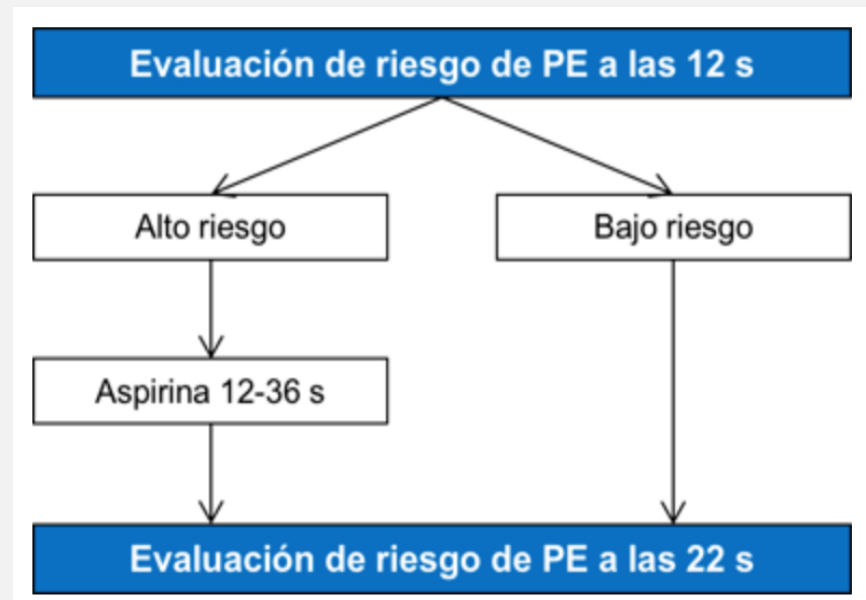
Includes serum PAPP-A No MoM Raw data

Calculate risk

Estratificación del manejo



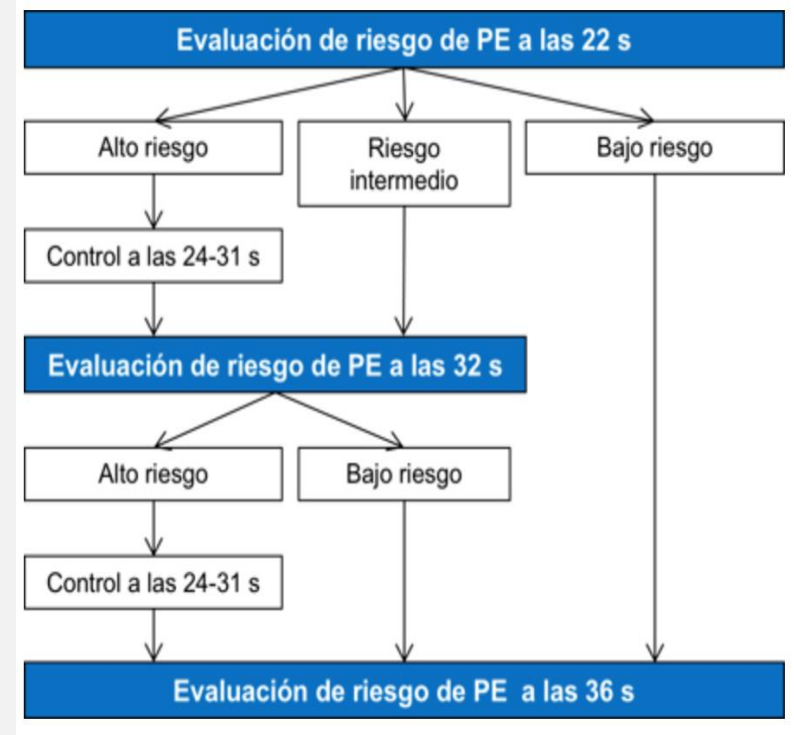
- Grupo de alto riesgo: $\geq 1/100$. 10% de las embarazadas y contiene el 75% de aquellas que presentan PE antes de las 37s.
- Grupo de bajo riesgo: $< 1/100$. 90% de las embarazadas, es poco probable que desarrollo PE.



Estratificación del manejo

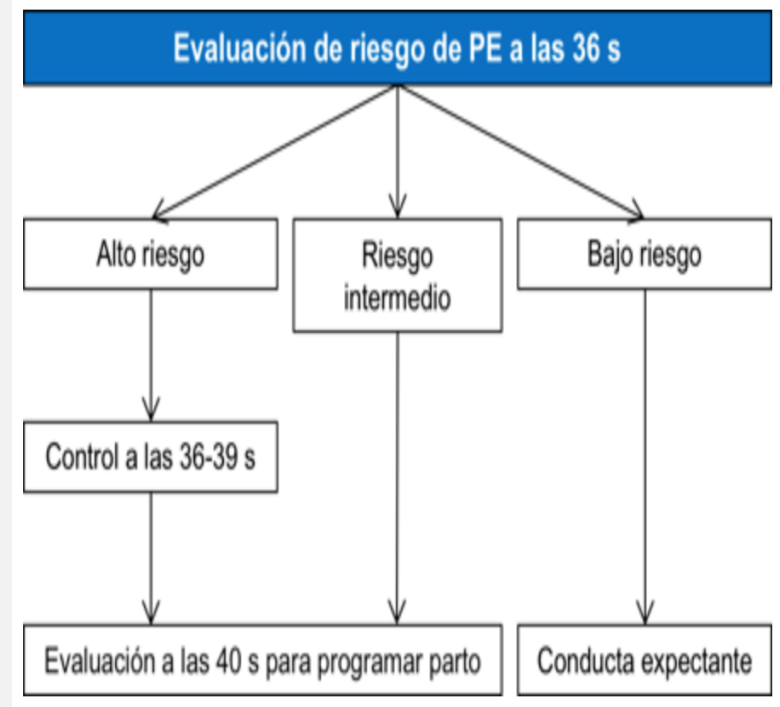


- Grupo de alto riesgo: riesgo de PE antes de la semana 32 ≥ 1 en 100. Representa alrededor del 1% de la población total e incluye el 95% de aquellas que presentarán PE antes de las 32 semanas.
- Grupo de bajo riesgo: riesgo de PE antes de las 36 semanas < 1 en 300. Representa $> 80\%$ de las embarazadas.



Estratificación del manejo

- Grupo de alto riesgo: riesgo de PE antes de las 40 semanas ≥ 1 en 100. Representa en torno al 20% de las embarazadas y contiene 90% de aquellas que presentarán PE antes de la semana 40.
- Grupo de bajo riesgo: riesgo de PE antes de las 40 semanas < 1 en 200. Representa alrededor del 40% de las embarazadas, tiene un 99,9% de probabilidad de no presentar PE



Prevención

SIN EVIDENCIA

- Reposo en cama, reducción de peso o ni cambios en la dieta, como la restricción de nutrientes de magnesio, zinc, folatos, vitaminas C, E, etc.
- En 1979 Crandon e Isherwood reportaron que las mujeres que tomaban aspirina regularmente durante el embarazo eran menos propensas a padecer PE que las que no la tomaban.
- En las siguientes décadas, más de 30 estudios han investigado el beneficio de dosis bajas de aspirina (50-150 mg por día) en la prevención de PE.

Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data

Lisa M Askie, Lelia Duley, David J Henderson-Smart, Lesley A Stewart, on behalf of the PARIS Collaborative Group*



CERPO

Lancet 2007; 369: 1791-98

Metanálisis sobre uso de profilaxis con antiplaquetarios en embarazadas. (33 países, 1985 – 2005)

31 ECR, 32.217 pacientes

- ASA: 27 ECR, DOSIS 50-150MG: 98% DE LAS PACIENTES. (31.678)
- DIPIRIDAMOL EN 3 ECR (177 PACIENTES)
- OTROS AGENTES EN 3 ECR (362 PACIENTES) DIPIRIDAMOL Y/O HEPARINA, OZAGREL.
- **Disminución 10% PE → RR 0.90 (95%IC 0.84-0.97)**
- **RN <34 semanas: RR 0.9% (IC 0.83- 0.98)**
- **Severos outcomes adversos: RR 0.9% (IC 0.85-0.96)**

**** 59% inicio tto >20 sem**

**** 2 ECR 150 mg**

	Sample baseline event rate	PARIS relative risk (95%CI)	Number needed-to-treat (95% CI)
Pre-eclampsia	18%	0.90 (0.84-0.97)	56 (35-185)
	6%		167 (104-556)
	2%		500 (313-1667)
Preterm <34 weeks	20%	0.90 (0.83-0.98)	50 (29-250)
	10%		100 (59-500)
	2%		500 (294-2500)
Perinatal death	7%	0.91 (0.81-1.03)	159 (75-476)
	4%		278 (132-833)
	1%		1111 (526-3333)
Small for gestational age baby	15%	0.90 (0.81-1.01)	67 (35-667)
	10%		100 (53-1000)
	1%		1000 (526-10 000)
Pregnancy with serious adverse outcome	25%	0.90 (0.85-0.96)	40 (27-100)
	15%		67 (44-167)
	7%		143 (95-357)

Table 4: PARIS number needed-to-treat with sample baseline event rates

Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction With Aspirin Started in Early Pregnancy

A Meta-Analysis

Emmanuel Bujold, MD, MSc, Stéphanie Roberge, MSc, Yves Lacasse, MD, MSc, Marc Bureau, MD, François Audibert, MD, MSc, Sylvie Marcoux, MD, PhD, Jean-Claude Forest, MD, PhD, and Yves Giguère, MD, PhD



27 ECR (11.248 pacientes)

Población de alto riesgo para PE

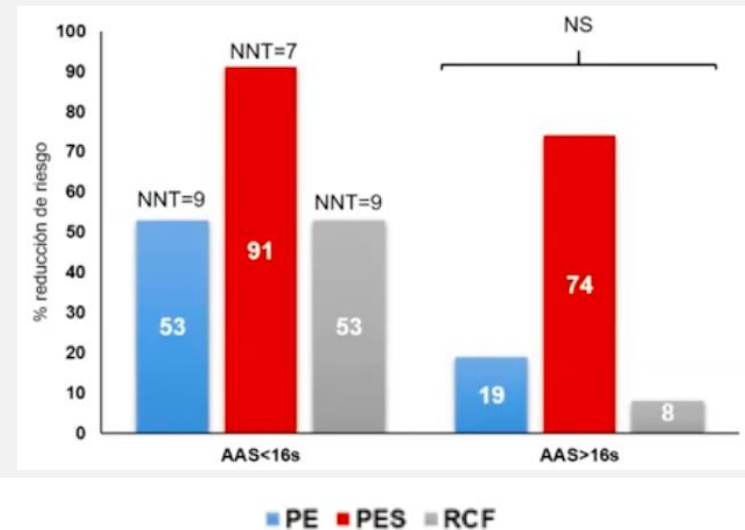
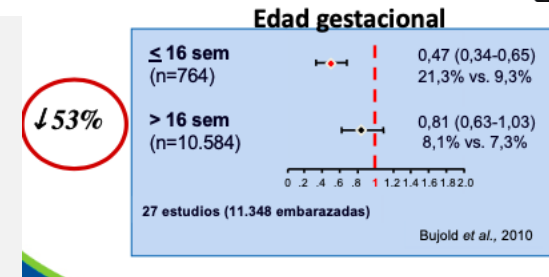
Objetivo: impacto del inicio ≤ 16 semanas

Dosis: ASA 50-150 mg

DISMINUCIÓN DE PE 53% RR: 0,47 (95% IC 0,34- 0,65)

- **91% PE severa** RR 0,09 (95% IC 0,02-0,37)

- **RCF:** RR 0,44 (95% IC 0,30-0,65)



Prevención: Aspirina



Revisar > Soy J Obstet Gynecol. Febrero de 2017; 216 (2): 110-120.e6.

doi: 10.1016 / j.ajog.2016.09.076. Publicación electrónica del 15 de septiembre de 2016.

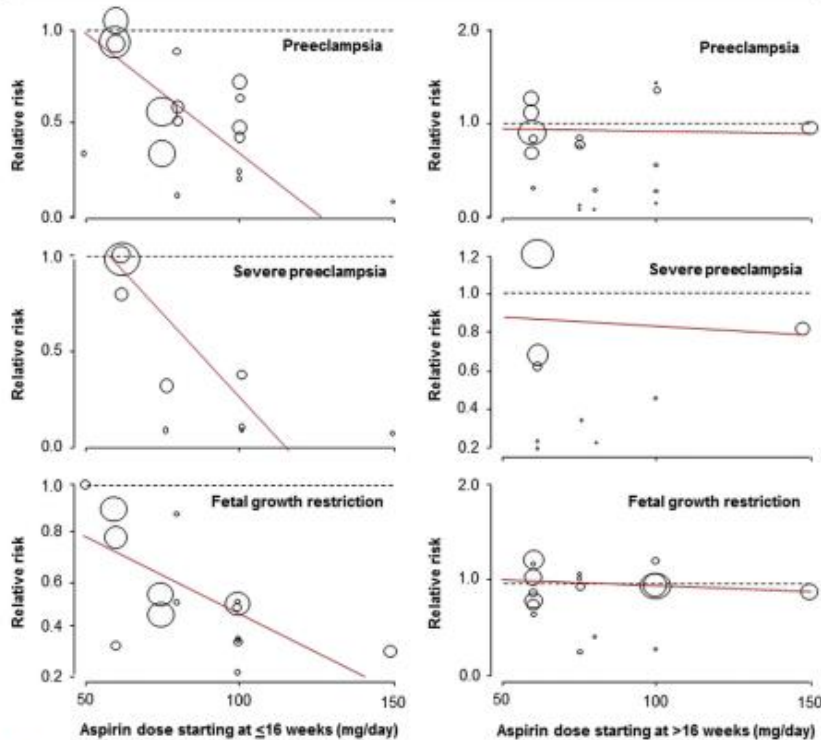
El papel de la dosis de aspirina en la prevención de la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal: revisión sistemática y metanálisis

Stéphanie Roberge¹, Kypros Nicolaides², Suzanne Demers¹, Jon Hyett³, Nils Chaillet⁴, Emmanuel Bujold⁵

- Revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios que comparan el efecto de la aspirina diaria o el placebo (o ningún tratamiento) durante el embarazo.
- 45 estudios, 20.090 mujeres.
- AAS <16 semanas y >16 semanas.

Prevención: Aspirina

FIGURE 3
Evaluation of aspirin's dose-response effect when initiated at or before 16 weeks or after 16 weeks of gestation



Bubble plots with fitted meta-regression line that report relationship between aspirin dosage and relative risks for each adverse pregnancy, according to gestational age at initiation of aspirin.

Resultados:

AAS < 16 semanas, hubo una reducción significativa y un efecto dosis-respuesta para:

- Preeclampsia (riesgo relativo, 0,57; intervalo de confianza del 95%, 0,43-0,75; $p < 0,001$; R^2 , 44% ; $P = 0,036$)

- Preeclampsia grave (riesgo relativo, 0,47; intervalo de confianza del 95%, 0,26-0,83; $P = 0,009$; R^2 , 100%; $P = 0,008$)

- RCIU (riesgo relativo, 0,56 ; intervalo de confianza del 95%, 0,44 a 0,70; $P < 0,001$; R^2 , 100%; $P = 0,044$)

Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia

Daniel L. Rolnik, M.D., David Wright, Ph.D., Liona C. Poon, M.D., Neil O’Gorman, M.D., Argyro Syngelaki, Ph.D., Catalina de Paco Matallana, M.D., Ranjit Akolekar, M.D., Simona Cicero, M.D., Deepa Janga, M.D., Mandeep Singh, M.D., Francisca S. Molina, M.D., Nicola Persico, M.D., Jacques C. Jani, M.D., Walter Plasencia, M.D., George Papaioannou, M.D., Kinneret Tenenbaum-Gavish, M.D., Hamutal Meiri, Ph.D., Sveinbjorn Gizurarson, Ph.D., Kate Maclagan, Ph.D., and Kypros H. Nicolaides, M.D.

ECR multicéntrico (13 hospitales, 6 países). Abril 2014 – Abril 2016

Población: 1776 PACIENTES: >18 años, embarazos únicos entre 11-14 semanas con alto riesgo de PE.

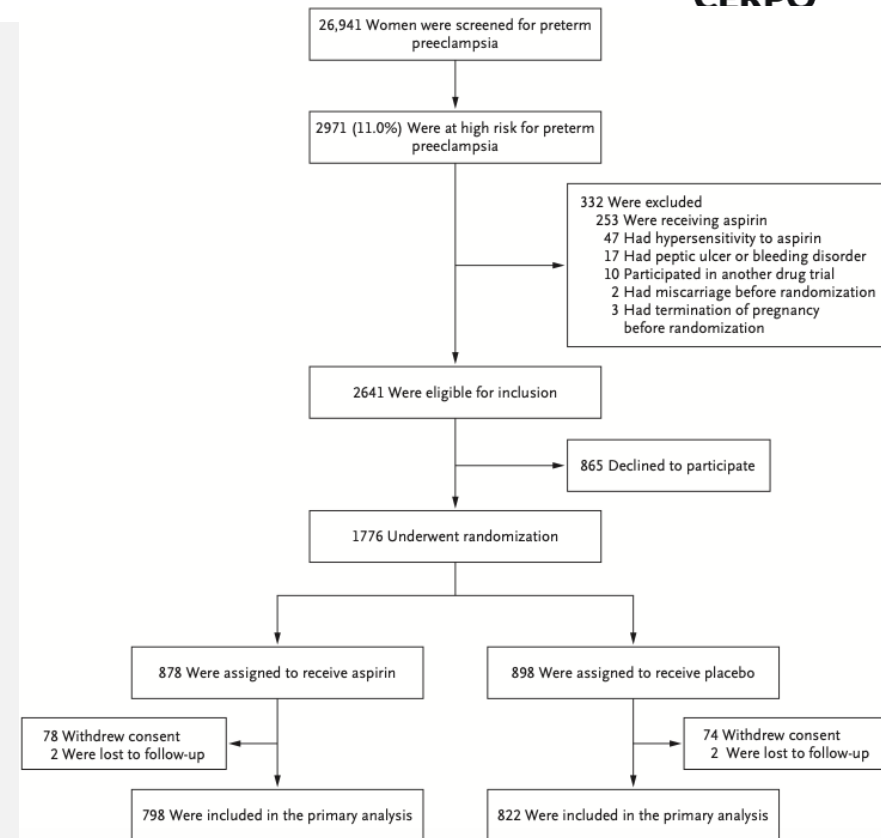
→ >1/100 según screening de la fetal medicine foundation*

→ Detecta 75% PE <37 sem y 90% PE <34 sem

Estudio Doble ciego, randomización 1:1 → Aspirina 150 mg vs placebo c/noche vo. Iniciado 11-14 semanas hasta 36 semanas.

Outcomes:

- Primario: PE <37 semanas.
- Secundarios: Eventos adversos del embarazo <34 semanas, < 37 y ≥ 37 semanas, Muerte fetal o neonatal, Complicaciones neonatales, Terapia neonatal, RCIU <p3, <p5, <p10





ASPRE

PREECLAMPSIA <37 SEMANAS: ASA 1.6% VS placebo 4.3%
(OR 0.38, IC 95% 0.2-0.74; P= 0.004). **Reduce 62% riesgo de PE pre término (<37 semanas)**

PREECLAMPSIA PRECOZ: Reducción 82% riesgo PE <34 semanas. (No estadísticamente significativo)

Sin diferencia estadísticamente significativa en eventos adversos.

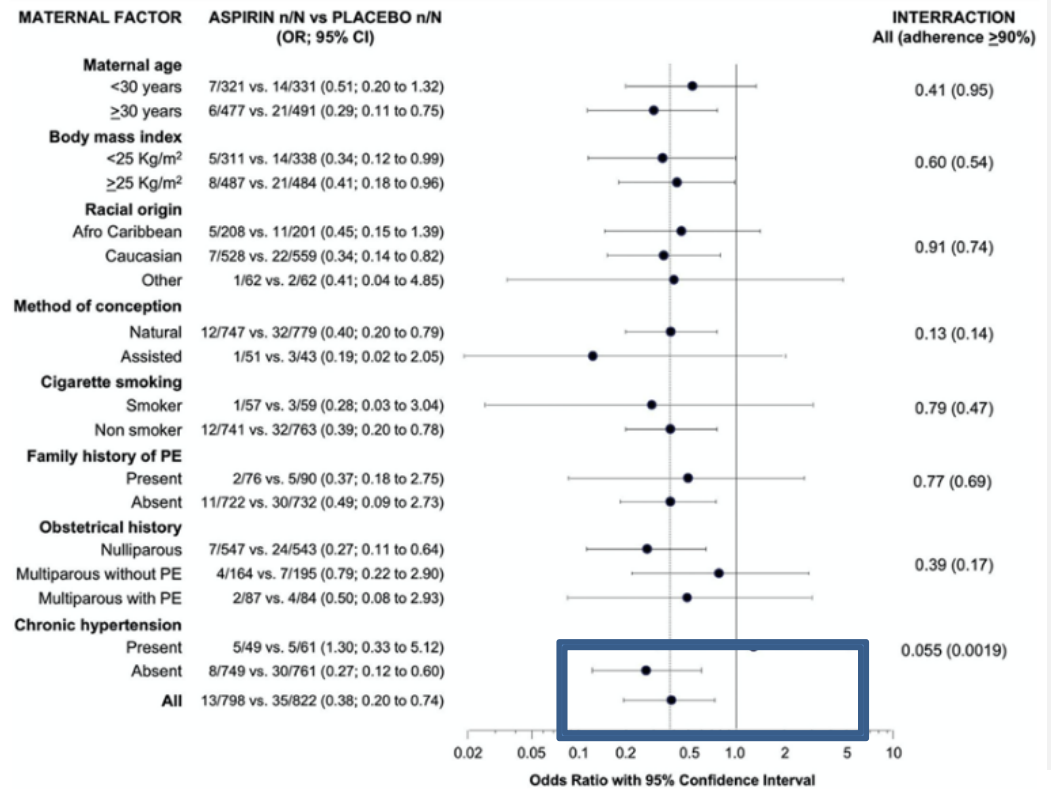
ASPREE

ASPREE
Análisis subgrupos

HTA crónicas no se beneficiarían del uso ASA para prevención de preeclampsia
** no significativo.

FIGURE 3

Subgroup analysis of the ASPREE trial on the effect of aspirin on the rate of preterm preeclampsia⁴²



Prevención: Pravastatina



[Am J Obstet Gynecol](#). Author manuscript; available in PMC 2017 Jun 1.

PMCID: PMC4884459

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS747297

[Am J Obstet Gynecol](#). 2016 Jun; 214(6): 720.e1–720.e17.

PMID: 26723196

Published online 2015 Dec 23. doi: [10.1016/j.ajog.2015.12.038](#)

Safety and Pharmacokinetics of Pravastatin Used for the Prevention of Preeclampsia in High-Risk Pregnant Women: A Pilot Randomized Controlled Trial

[Maged M. Costantine](#), MD, [Kirsten Cleary](#), MD, [Mary F. Hebert](#), PharmD, FCCP, [Mahmoud S. Ahmed](#), PhD, [Linda M. Brown](#), DrPH, [Zhaoxia Ren](#), MD, PhD, [Thomas R. Easterling](#), MD, [David M. Haas](#), MD, MS, [Laura S. Haneline](#), MD, [Steve N. Caritis](#), MD, [Raman Venkataramanan](#), PhD, [Holly West](#), DHEd, [Mary D'Alton](#), MD, [Gary Hankins](#), MD, and for the *Eunice Kennedy Shriver* National Institute of Child Health and Human Development Obstetric-Fetal Pharmacology Research Units Network (OPRU)

Ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado de mujeres con embarazos únicos, no anómalos, con alto riesgo de preeclampsia.

Paciente con alto riesgo de PE entre 12^{0/7} y las 16^{6/7} semanas.

Se les asignó pravastatina 10 mg diarios o placebo por vía oral hasta el parto.

Sin diferencia en efectos adversos o anomalías congénitas. PE 40% en grupo placebo y 0% en pravastatina.

Costantine MM, Cleary K, Hebert MF, Ahmed MS, Brown LM, Ren Z, Easterling TR, Haas DM, Haneline LS, Caritis SN, Venkataramanan R, West H, D'Alton M, Hankins G; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Obstetric-Fetal Pharmacology Research Units Network. Safety and pharmacokinetics of pravastatin used for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a pilot randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jun;214(6):720.e1-720.e17.

Predicción RCIU



ULTRASOUND
in Obstetrics & Gynecology



Original Paper | [Free Access](#)

First-trimester screening with specific algorithms for early- and late-onset fetal growth restriction

F. Crovetto, S. Triunfo, F. Crispi, V. Rodriguez-Sureda, E. Roma, C. Dominguez, E. Gratacos, F. Figueras

Estudio de cohorte prospectivo de embarazos únicos sometidos a exámenes de detección en el primer trimestre.

Screening primer trimestre: Características maternas, PAM, IPUT, PIGF y sFLT-1.

Definición RCIU <p10 con doppler alterado o <P3. Limite 34 semanas para RCIU precoz vs tardío.

9150 pacientes: 5% RCIU (0,6% precoz y 4,4% tardío).

Predicción RCIU

Table 4. Predictive values of screening for early FGR

Screening method	AUC (CI 95%)	DR (% (95% CI) for a FPR of:	
		5%	10%
<i>A priori</i> risk (\log_{10})	0.695 (0.622-0.769)	28.8 (27.9-29.8)	35.6 (34.6-36.6)
MAP (MoM)	0.687 (0.603-0.770)	37.3 (36.3-38.3)	47.5 (46.5-48.5)
Mean UtA PI (MoM)	0.737 (0.664-0.811)	37.3 (36.3-38.3)	44.1 (43.1-45.1)
MAP and mean UtA PI (MoM)	0.777 (0.706-0.847)	45.8 (44.8-46.8)	55.9 (54.9-56.9)
PIGF (\log_{10})	0.783 (0.687-0.878)	66.1 (65.1-67.1)	74.6 (73.7-75.5)
sFlt-1 (\log_{10})	0.591 (0.489-0.693)	45.8 (44.8-46.8)	47.5 (46.5-48.5)
sFlt-1/PIGF ratio (\log_{10})	0.846 (0.767-0.925)	76.3 (75.4-77.2)	78 (77.1-78.9)
PIGF and sFlt-1 (\log_{10})	0.826 (0.745-0.907)	71.2 (70.2-72.1)	72.9 (72-73.8)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI	0.811 (0.744-0.878)	52.5 (51.5-53.5)	59.3 (58.3-60.3)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, PIGF	0.898 (0.836-0.961)	78 (77.1-78.9)	84.7 (83.9-85.4)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, sFlt-1	0.844 (0.785-0.904)	52.5 (51.5-53.5)	61 (60-62)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, PIGF, sFlt-1	0.922 (0.870-0.974)	74.6 (73.7-75.5)	83.1 (82.3-83.9)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, sFlt-1/PIGF ratio	0.925 (0.872-0.977)	79.7 (78.8-80.5)	86.4 (85.7-87.1)

FGR: Fetal growth restriction; AUC: Area under the curve; CI: Confidence interval; DR: Detection rate; FPR: False positive rate; log: logarithmic value; MAP: Mean arterial pressure; UtA: Uterine artery; PI: Pulsatility index; MoM: Multiple of the expected normal median; PIGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble Fms-like tyrosine kinase-1.

Table 6. Predictive values of screening for late FGR

Screening method	AUC (CI 95%)	DR (% (95% CI) for a FPR of:	
		5%	10%
<i>A priori</i> risk (\log_{10})	0.682 (0.653-0.711)	27 (26-28)	39.7 (38.6-40.8)
MAP (MoM)	0.538 (0.508-0.569)	11.9 (11.2-12.6)	16.6 (15.8-17.4)
Mean UtA PI (MoM)	0.581 (0.551-0.611)	14.1 (13.4-14.9)	18.6 (17.8-19.5)
MAP and mean UtA PI (MoM)	0.594 (0.564-0.623)	13.6 (12.9-14.4)	20.8 (19.9-21.7)
PIGF (\log_{10})	0.647 (0.604-0.690)	56.8 (55.7-57.9)	59.6 (58.5-60.7)
sFlt-1 (\log_{10})	0.599 (0.558-0.640)	47.6 (46.5-48.7)	50.4 (49.3-51.5)
sFlt-1/PIGF ratio (\log_{10})	0.660 (0.619-0.701)	58.1 (57-59.2)	59.1 (58-60.2)
PIGF and sFlt-1 (\log_{10})	0.663 (0.621-0.705)	58.8 (57.7-59.9)	60 (58.9-61.1)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI	0.721 (0.692-0.749)	29.5 (28.5-30.5)	42.2 (41.1-43.3)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, PIGF	0.734 (0.699-0.770)	45.4 (44.3-46.5)	59.6 (58.5-60.7)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, sFlt-1	0.726 (0.692-0.760)	41.7 (40.6-42.8)	51.6 (50.5-52.7)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, PIGF, sFlt-1	0.757 (0.722-0.792)	51.1 (50-52.2)	61.5 (60.4-62.5)
<i>A priori</i> , MAP, mean UtA PI, sFlt-1/PIGF ratio	0.761 (0.726-0.796)	56.1 (55-57.2)	65.8 (64.8-66.8)

FGR: Fetal growth restriction; AUC: Area under the curve; CI: Confidence interval; DR: Detection rate; FPR: False positive rate; log: logarithmic value; MAP: Mean arterial pressure; UtA: Uterine artery; PI: Pulsatility index; MoM: Multiple of the expected normal median; PIGF: Placental growth factor; sFlt-1: Soluble Fms-like tyrosine kinase-1.

Prevención RCIU

Systematic Reviews

ajog.org

The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis



Stéphanie Roberge, PhD; Kypros Nicolaides, MD; Suzanne Demers, MD, MSc; Jon Hyett, MD; Nils Chaillet, PhD; Emmanuel Bujold, MD, MSc

- 2017. 45 estudios randomizados. 20.909 embarazadas.
- Pacientes de alto riesgo.

TABLE 2

Perinatal outcomes ≤ 16 weeks according to dose of aspirin at initiation of intervention

Fetal growth restriction

50 mg	1	46	1.00 (0.22–4.45)	1.00	n/a	100%	.044
60 mg	3	1378	0.78 (0.53–1.16)	.22	0%		
75 mg	2	373	0.48 (0.32–0.72)	.0004	0%		
80 mg	3	180	0.64 (0.11–3.74)	.62	0%		
100 mg	7	869	0.45 (0.28–0.71)	.0007	0%		
150 mg	1	93	0.29 (0.10–0.82)	.02	n/a		
Total	17	2939	0.56 (0.44–0.70)	<.001	0%		

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



SEMINARIO 66 :

Doppler Arterias Uterinas; Predicción PE y RCF, Prevención

Dra. Javiera Ramírez C.

Dr. Daniel Martin Navarrete, Dr. Juan Guillermo Rodríguez Aris,
Dra. Susana Aguilera Peña, Dr. Rodrigo Terra, Dr. Sergio de la
Fuente Gallegos

Septiembre 2021