

**VARIABLES HEMODINÁMICAS DE RIGIDEZ ARTERIAL EN GESTANTES Y SU
RELACIÓN CON BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL - ESTUDIO DE
COHORTE (GROWTH).**

**Hemodynamic variables of arterial stiffness in pregnant women
and their relationship with low weight for gestational age -
Cohort study (Growth).**

Autores: Ana Maria Flórez R.¹, Juliana Alzate G.¹, John Jairo Zuleta T.², Liliana Isabel Gallego V.², Johana Ascuntar.³, Fabián Alberto Jaimes^{3,4}

¹Residente Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

²Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

⁴Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Correspondencia relacionada hacer llegar a: Ana Maria Flórez Ríos Código postal: 055430 Calle 18 N° 23-10 apto 241. El Retiro, Antioquia - +57 350 3783252 - ana.florezr@udea.edu.co
Juliana Alzate Giraldo Código postal: 050001 Calle 60 No 75-150 apto 631 Medellín (Antioquia) - +57 318 5164275 - juliana.alzateg@udea.edu.co
John Jairo Zuleta Tobón Código postal: 050001 Calle 78b No 69-240 Noveno piso Medellín (Antioquia) - +57 4 4459753 - jzuleta@hptu.org.co
Liliana Isabel Gallego Vélez Código postal: 050001 Calle 64 No 51d 154 Bloque 12 segundo piso Medellín (Antioquia) - +57 300 6206320- liliana.gallego@udea.edu.co
Johana Ascuntar Tello Código postal: 050001 Calle 64 No 51d 154 Bloque 7 primer piso Medellín (Antioquia) - +57 4 2192432 - yomers02@gmail.com
Fabian Alberto Jaimes Barragan Código postal: 050001 Calle 64 No 51d 154 Bloque 7 primer piso Medellín (Antioquia) - +57 4 2192420- fabian.jaimes@udea.edu.co

RESUMEN

Antecedente/objetivo: la predicción, prevención, vigilancia y manejo adecuado de los trastornos del crecimiento fetal se asocia con mejoría en los desenlaces perinatales. Estudios previos sugieren que las variables de rigidez arterial materna podrían tener relación con los trastornos del crecimiento fetal, haciendo de su medición una estrategia para la predicción de dicha enfermedad. El objetivo de este estudio es identificar una variable materna de rigidez arterial y un punto de corte que identifique neonatos con bajo peso para la edad gestacional, con una sensibilidad >75%.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo en gestantes que ingresaron a control prenatal en una institución de salud de la ciudad de Medellín (Colombia) entre abril de 2017 y febrero de 2019, en quienes se realizaron mediciones de rigidez arterial durante la gestación y se evaluó su relación con la presencia de bajo peso para la edad gestacional al nacer. Este último definido como un percentil de peso del recién nacido menor al 10% por tablas de Hadlock.

Resultados: tras una pérdida del 6.4% de las gestantes, se completó el seguimiento de 1661 de ellas, de las cuales el 18.1% correspondió a gestantes con neonatos con bajo peso para la edad gestacional. Al evaluar el área bajo la curva (AUC-ROC) de las variables de rigidez arterial, ninguno de los puntos de corte evaluados para cada una de las variables alcanzó la sensibilidad esperada.

Conclusiones: las variables hemodinámicas de rigidez arterial evaluadas parecen no ser una herramienta útil para predecir el riesgo de déficit de crecimiento fetal.

Palabras clave: rigidez vascular, embarazo, pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Background / objective: The prediction, prevention, early identification, monitoring and proper management of fetal growth disorders has been associated with improvement in perinatal outcomes. Data from previous studies suggest that maternal arterial stiffness variables could be related to fetal growth disorders, making their measurement a possible strategy in predicting such disease. The objective of this study is to identify a maternal variable of arterial stiffness and a cut-off point in this variable that differentiates infants with low weight for gestational age with a sensitivity > 75%.

Methods: Prospective cohort study of 1774 pregnant women who attended antenatal care in a health-care institution in the city of Medellín (Colombia), in whom arterial stiffness measurements were made during the pregnancy and its relationship with the presence of low weight for gestational age at birth was evaluated. The latter was defined as a weight percentile <10% by Hadlock tables.

Results: After a loss of 6.4% of the pregnant women, the follow-up of 1661 pregnant women was completed, of which 18.1% correspond to pregnant women with neonates with low weight for gestational age. When evaluating the area under the curve (AUC-ROC) of the variables of arterial stiffness, none of the cut-off points evaluated for each of the variables reached the expected sensitivity.

Conclusions: The hemodynamic arterial stiffness variables evaluated seem not to be a useful tool to predict the risk of fetal growth deficit.

Keywords: vascular Stiffness, pregnancy, small for gestational age, low birth weight.

INTRODUCCIÓN

El déficit de crecimiento fetal afecta el 10% de las gestaciones, representa un problema de salud pública y se asocia con mayor riesgo de enfermedad perinatal y en la edad adulta¹. La predicción, prevención, vigilancia y tratamiento adecuado de estos trastornos se ha asociado con mejoría en los desenlaces², al realizar intervenciones como la administración de Ácido Acetil Salicílico y determinar la necesidad de seguimiento ecográfico estrecho para definir la edad gestacional óptima para el nacimiento^{3, 4}.

En la actualidad se carece de herramientas predictivas suficientemente sensibles y específicas para detectar la restricción del crecimiento fetal⁵. La combinación de factores de riesgo maternos⁶ tienen una capacidad de detección del 21%, con una proporción de falsos positivos del 34%^{7, 8}. La altura uterina tiene valor limitado en la predicción de estos trastornos, pues su utilidad se da en edades gestacionales avanzadas, con una sensibilidad del 47%⁹. El cálculo del peso fetal por ecografía predice con más exactitud el peso al nacer y sus alteraciones¹⁰; sin embargo, suele identificar fetos ya enfermos. Se ha encontrado relación entre el doppler de arterias uterinas y la restricción del crecimiento fetal, pero no es un marcador confiable para definir una categoría de riesgo⁵, su valor predictivo positivo es de solo 15- 23.9% con una tasa de falsos positivos del 36%⁷. Algunos marcadores bioquímicos se han relacionado con bajo peso para la edad gestacional, pero la frecuencia de detección de marcadores agrupados es tan solo del 30%, con una proporción de falsos positivos del 42%⁷.

Estudios recientes sugieren que la rigidez arterial evaluada de forma no invasiva mediante el análisis del índice de aumento aórtico (Iax), la velocidad de onda de pulso (VOP) y la presión sistólica aórtica central (PAC), podría tener relación con los trastornos de crecimiento fetal^{11, 12}.

La placentación anormal asociada con la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal puede estar relacionada con enfermedad cardiovascular preexistente e/o invasión trofoblástica anormal, lo que conduce a isquemia placentaria y a liberación de factores inflamatorios, que causan activación y daño

de las células endoteliales, lo que pudiera verse reflejado en un aumento de la rigidez arterial¹².

El interés en identificar una variable de rigidez arterial que pudiera predecir neonatos con bajo peso para la edad gestacional, surge de la similitud fisiopatológica entre los trastornos del crecimiento fetal, los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo y el daño endotelial que se presenta en pacientes con enfermedades crónicas como la hipertensión arterial y la diabetes. En estas últimas condiciones, este tipo de variables parece asociarse de manera más consistente con eventos cardiovasculares futuros que la misma presión arterial¹¹.

No contamos con estudios que determinen estas mediciones de rigidez arterial en población latina, ni que evalúen los cambios de estas variables a lo largo de la gestación y su relación con restricción del crecimiento fetal no asociado a trastornos hipertensivos. El objetivo de este estudio es identificar una variable materna de rigidez arterial y un punto de corte en dicha variable que diferencie neonatos con bajo peso para la edad gestacional con una sensibilidad de al menos 75%.

MÉTODOS:

Diseño del estudio: cohorte prospectiva derivada del estudio ARTHE “Variables hemodinámicas y rigidez arterial en mujeres en riesgo de trastornos hipertensivos asociados al embarazo en la IPS San Diego SURA de la ciudad de Medellín”

Contexto: se inscribieron al estudio pacientes atendidas en control prenatal entre abril de 2017 y febrero de 2019. Estas tenían gestaciones de bajo y alto riesgo. El seguimiento se mantuvo hasta octubre de 2019, momento en que tuvo lugar el parto de la última paciente.

Participantes: se incluyeron pacientes > 15 años con gestación ≤ 17 semanas

documentada por ecografía y residentes en el Valle de Aburrá. Se excluyeron gestantes con diagnóstico de hipertensión arterial crónica, feto con malformaciones incompatibles con la vida, gestación múltiple, negativa para participar o desarrollo de algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la IPS Sura San Diego, la Universidad de Antioquia y las instituciones donde se atendió el parto.

VARIABLES: las variables hemodinámicas de rigidez arterial evaluadas son:

1. Índice de aumento aórtico (Iax): Es directamente proporcional al tono de las pequeñas arterias y arteriolas y se define como la diferencia entre las amplitudes de la onda sistólica refractaria y la onda sistólica incidente, dividida sobre la presión del pulso y multiplicada por 100. Se expresa en porcentaje¹³.
2. Velocidad de onda de pulso (VOP): es la rapidez con que se desplaza la onda a lo largo del sistema arterial y da información sobre la rigidez de la aorta. Se mide en m/s ¹⁴.
3. Presión arterial central (PAC): es la presión arterial en la raíz aórtica o al inicio de la subclavia izquierda, se expresa en mmHg¹³.

El desenlace de bajo peso para la edad gestacional se definió como peso al nacer menor al percentil 10 según las tablas de Hadlock¹⁵. Esta es la tabla de referencia recomendada en las guías nacionales y usada en nuestro medio para el seguimiento del crecimiento fetal; al ser una tabla construida con datos ecográficos, refleja un patrón de crecimiento ideal¹⁶.

Origen de los datos/mediciones: dos auxiliares de enfermería entrenadas realizaron la entrevista y medición de variables clínicas y de rigidez arterial durante el seguimiento. Las mediciones se realizaron al ingreso cuando tenían 17 semanas o menos de edad gestacional, entre la semana 17+1 y 26+6, entre la semana 27 y 35+6 y posterior a la semana 36. Los desenlaces y diagnóstico final fueron tomados de la historia clínica de las instituciones donde se atendieron los partos.

Técnica de medición: para la medición de las variables rigidez arterial en el equipo Arteriograph® (TensioMed, Budapest-Hungría, Ltd.), se estandarizó el procedimiento: paciente en decúbito lateral izquierdo, en un ambiente con temperatura alrededor de 22 grados centígrados, sin situaciones de estrés y con un reposo previo de mínimo 5 minutos. Todas las mediciones se realizaron en el brazo derecho, la calidad de la medición se determinó mediante la desviación estándar de la velocidad de onda de pulso y en los casos donde los valores fueron ≥ 0.7 m/s, la medición fue repetida con un máximo de 3 intentos. De no lograrse una desviación estándar <0.7 , se citaba la paciente en una fecha posterior.

Control de sesgos: los resultados del Arteriograph se almacenaron en la base de datos del mismo equipo. Ni las pacientes, ni el personal de salud que atendió a las gestantes, ni los investigadores tuvieron conocimiento de los resultados de las variables de rigidez arterial durante el proceso de recolección de datos.

Tamaño de muestra: el estudio ARTHE calculó una muestra de 1200 mujeres. Para el estudio actual, a partir de la literatura, se presumía la exclusión de 4.6-9.2% que presentaran trastornos hipertensivos asociados al embarazo, quedando con 1145 a 1090 participantes. Se esperaba en ellas 10% de neonatos con bajo peso para la edad gestacional, es decir entre 114 y 109 mujeres con este desenlace. Con estas estimaciones, este estudio tendría una precisión de 2.3% para detectar una sensibilidad de al menos 75%, con un nivel de confianza del 95%. Finalmente, en el estudio ARTHE se reclutaron 2478 participantes y quedaron 1661 gestantes incluidas en el estudio GROWTH.

Métodos estadísticos:

La discriminación de las variables hemodinámicas con respecto al desenlace se determinó por medio del análisis del área bajo la curva de características operativas del receptor (AUC-ROC). Los valores cercanos a 1 son equivalentes

a una discriminación perfecta y los valores cercanos a 0.5 son equivalentes a una discriminación dada por el azar.

La sensibilidad corresponde al porcentaje de neonatos con bajo peso para la edad gestacional que son captados con el resultado anormal según la variable hemodinámica elegida y el punto de corte seleccionado. La especificidad se refiere al porcentaje de resultados normales según la variable hemodinámica elegida y el punto de corte seleccionado, en los que realmente hay neonatos sin bajo peso para la edad gestacional.

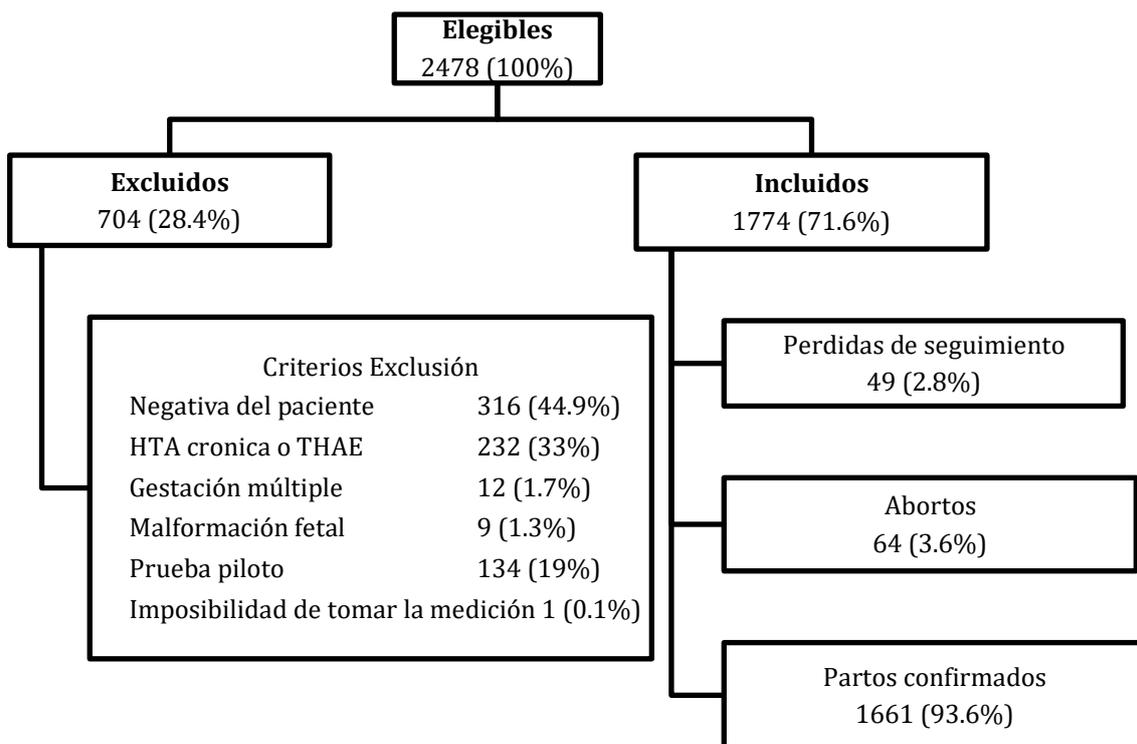
La diferencia entre las “tasas de cambio” de las variables hemodinámicas en las madres de los neonatos con y sin bajo peso se estimó mediante un modelo de ecuaciones estimables generalizadas (GEE), asumiendo una correlación intercambiable entre las mediciones repetidas y una pérdida al azar en caso de valores faltantes.

Todos los análisis fueron realizados en el software Stata V.14.0.

RESULTADOS

Participantes: se inscribieron 2478 participantes, 704 (28.4%) fueron excluidas y de las 1774 restantes, el 3.6% presentaron aborto espontáneo y el 2.8% no completaron el seguimiento. Al finalizar el estudio se analizaron datos de 1661 gestantes (Figura 1).

Figura 1. Población del estudio.



Descripción de la población: La totalidad de la población evaluada pertenece al régimen contributivo y no hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a IMC, edad materna, edad gestacional al momento del parto y vía del parto (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de las pacientes con neonatos con y sin bajo peso para la edad gestacional por tablas de Hadlock.

Característica	Total 1661 (100%)	Neonatos Sin BPEG 1361 (81.9%)	Neonatos Con BPEG 300 (18.1%)
Edad materna (años)	27 (23 - 31)	27 (23 - 31)	26 (23 – 31)
IMC (Kg/m ²)	24.7 (22.3 - 27.5)	24.8 (22.3 – 27.5)	24.0 (21.9 – 26.8)
Raza negra	36 (2.2%)	28 (2.1%)	8 (2.7%)
Historia de tabaquismo	201 (12.1%)	174 (12.8%)	27 (9.0%)
Tabaquismo gestacional (n=201)	25 (12.4%)	21 (12.1%)	4 (14.8%)
Sustancias Psicoactivas	20 (1.2%)	15 (1.1%)	5 (1.7%)
DM pre gestacional	11 (0.7%)	9 (0.7%)	2 (0.7%)
Enfermedad reumatológica	8 (0.5%)	4 (0.3%)	4 (1.3%)
RCIU, abruptio u óbito en gestación previa	1 (0.1%)	0	1 (0.3%)
Antecedente de anemia	11 (0.7%)	11 (0.8%)	0
Antecedente de patología tiroidea	166 (10.1%)	145 (10.7%)	21 (7.0%)
Edad gestacional al momento del parto (semanas)	39 (38 – 39)	38 (38 – 39)	39 (38 – 39)
Recién nacido de sexo masculino	867 (52.2%)	742 (54.5%)	125 (41.7%)
Vía del parto Vaginal	1135 (68.3%)	940 (69.1%)	195 (65.0%)

BPEG: Bajo peso para la edad gestacional

Se detectaron valores faltantes en las mediciones de las variables de rigidez arterial en la segunda y la tercera medición del 3% y 4% respectivamente, debido

a inasistencia de las pacientes y en la cuarta medición del 21% por inasistencia o por culminación de la gestación.

Del total de pacientes, el 18% (n=300) presentaron neonatos con bajo peso para la edad gestacional.

Resultados principales

Al evaluar el área bajo la curva, la variable que mostró mejor sensibilidad fue la tercera medición de lax con un porcentaje de clasificación correcta del 57.8% y un AUC-ROC de 0.59 (IC95%: 0.55 – 0.63). Sin embargo, teniendo en cuenta el punto de corte con la mejor sensibilidad y especificidad, la máxima sensibilidad alcanzada fue 57.8%. Ninguna de las otras variables en ninguna de las mediciones mostró mejor rendimiento (Cuadro 2).

Cuadro 2. Área bajo la curva (AUC-ROC) de las variables de rigidez arterial con el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad.

Variable	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Clasificación correcta (%)	AUC-ROC (IC95%)
IAX					
1ª medición	12.3	54.0	53.9	53.9	0.55 (0.51 – 0.58)
2ª medición	6.5	52.9	52.9	52.9	0.54 (0.50 – 0.58)
3ª medición	4.6	57.8	57.8	57.8	0.59 (0.55 – 0.63)
4ª medición	6.9	54.3	54.0	54.1	0.56 (0.52 – 0.60)
VOP					
1ª medición	6.5	48.3	48.4	48.3	0.47 (0.44 – 0.51)
2ª medición	6.4	49.1	49.1	49.2	0.49 (0.46 – 0.53)
3ª medición	6.4	47.2	47.2	47.2	0.46 (0.43 – 0.50)
4ª medición	6.7	46.2	46.3	46.3	0.45 (0.42 – 0.49)
PAC					
1ª medición	91.4	53.3	53.4	53.4	0.53 (0.49 – 0.57)
2ª medición	87.6	50.9	50.8	50.8	0.52 (0.48 – 0.56)
3ª medición	89.0	53.6	53.6	53.6	0.53 (0.49 – 0.57)
4ª medición	93.9	50.2	50.1	50.1	0.51 (0.47 – 0.55)

Como hallazgo adicional, al evaluar la variación de las variables de rigidez arterial durante el embarazo, en el grupo de gestantes con neonatos con bajo peso para la edad gestacional se observan valores más altos en la variable IAX durante las 4 mediciones. Al comparar el porcentaje de reducción entre mediciones, se observa menor reducción en gestantes con neonatos con bajo peso para la edad gestacional, entre la primera medición y la segunda medición (44.6% vs 48.6%), entre la primera y la tercera medición (55.4% vs 71.6%) y entre la primera y la cuarta medición (40% vs 46.6%). La variable VOP tiene un comportamiento inverso y la PAC tiene un comportamiento similar a la variable IAX pero con diferencias menos marcadas (Figura 2).

Figura 2: Cambios de las variables de rigidez arterial durante la gestación en pacientes con neonatos con y sin bajo peso para la edad gestacional.



Mediante el modelo GEE se logra demostrar que en las gestantes con neonatos con bajo peso para la edad gestacional hay un incremento promedio significativo en el lax entre cada medición de 1.8% (IC 95% 0.9 - 2.6), comparado con las gestantes con neonatos sin bajo peso para la edad gestacional. Para la variable VOP y PAC no hubo diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 3).

Cuadro 3. Descripción de las mediciones de las variables de rigidez arterial durante la gestación en pacientes con neonatos con y sin bajo peso para

la edad gestacional, y la diferencia entre los dos grupos teniendo en cuenta las 4 mediciones.

Variable hemodinámica	Neonatos Sin BPEG Mediana (RIQ)	Neonatos Con BPEG Mediana (RIQ)	Diferencia (coeficiente GEE (IC95%))
lax			
1ª medición	11.6 (6.9 – 17.1)	13.0 (8.1 – 19.5)	1.8 (0.9; 2.6)
2ª medición	6.0 (2.2 – 10.5)	7.2 (2.9 – 12.2)	
3ª medición	3.3 (-0.1 – 7.8)	5.7 (1.0 – 10.5)	
4ª medición	6.2 (1.7 – 11.4)	7.8 (3.1 – 14.3)	
VOP			
1ª medición	6.6 (6.1 – 7.1)	6.5 (6.0 – 7.0)	-0.1 (-0.2; 0.1)
2ª medición	6.4 (5.9 – 6.9)	6.3 (5.9 – 6.9)	
3ª medición	6.4 (6.0 – 7.1)	6.3 (5.9 – 6.8)	
4ª medición	6.8 (6.3 – 7.5)	6.7 (6.2 – 7.3)	
PAC			
1ª medición	90.7 (84.4 – 97.0)	92.3 (85.0 – 98.1)	0.9 (-0.02; 1.9)
2ª medición	87.4 (81.6 – 93.4)	87.9 (82.3 – 94.0)	
3ª medición	88.4 (82.7 – 94.5)	89.8 (83.6 – 94.7)	
4ª medición	94.0 (88.0 – 100.4)	94.0 (88.3 – 101.5)	

DISCUSIÓN

Los resultados demuestran que ninguna de las variables de rigidez arterial evaluadas en los diferentes momentos de la gestación tuvo un AUC-ROC > 0.59, y la mejor sensibilidad obtenida no llegó al 75%. Como hallazgo adicional, se encontró que en las gestantes con neonatos con bajo peso para la edad gestacional hay un incremento significativo promedio en el lax entre cada medición de 1.8%, comparado con el grupo control.

La revisión de la literatura en este tópico reveló pocas publicaciones. Tomimatsu et al. en 2014 estudiaron una población japonesa que incluyó 41 gestantes con hipertensión crónica, de las cuales 6 tuvieron neonatos con bajo peso para la edad gestacional, definido como menor al percentil 10 según el rango de

referencia en población local; evaluaron por tonometría la PAC, lax e lax-75 (medición del lax ajustada a una frecuencia cardiaca de 75 latidos por minuto) entre las 26 y 32 semanas de gestación usando el equipo SphygmoCor; Realizaron un análisis de regresión múltiple para el peso al nacer y como variables independientes el lax-75, la presión sistólica braquial, la altura materna, el tabaquismo, la edad gestacional en el momento de la medición y la toma de tratamiento antihipertensivo, encontraron que el lax-75 fue el único determinante significativo para el peso neonatal (coef: -0.380 , $p= 0.01$)¹¹. Estos resultados no son comparables con los del presente estudio, pues la hipertensión arterial crónica fue uno de los criterios de exclusión y la medición de las variables de rigidez arterial se hizo por oscilometría.

Por otro lado Khalil et al. en 2012 midieron la VOP, lax e lax-75 con el equipo Arteriograph entre la semana 11 y 13+6 en 6.429 gestantes¹². Se presentaron 335 neonatos con bajo peso para la edad gestacional sin preeclampsia asociada, definiendo bajo peso para la edad gestacional como menor al percentil 5 según el rango de referencia de su población local. Tras el análisis no mostraron diferencias estadísticamente significativas en Alx-75 (1.03 vs. 1.00 múltiplos de la mediana (MoM)), VOP (0.98 vs. 1.00 MoM) ni PAC (1.01 vs. 1.00 MoM), en comparación con las gestantes del grupo control. Aunque estos resultados son consistentes con los del presente estudio, las mediciones se realizaron en diferentes momentos de la gestación y el estudio GROWTH no contó con la medición de lax-75.

Una consideración común para estos estudios es el origen multifactorial de los trastornos del crecimiento fetal. Esto dificulta la posibilidad de tener una única prueba que permita la identificación temprana del riesgo de neonatos con bajo peso para la edad gestacional, más aún cuando la medición de las variables de rigidez arterial evalúa sólo la etiología placentaria. Faltan datos respecto al comportamiento de las variables de rigidez arterial en relación con otras enfermedades mediadas por la placenta. Y debe considerarse la importancia de

estandarizar las mediciones e interpretación de estas variables en la población gestante.

Como limitaciones de la investigación se debe anotar que se trata de un estudio secundario, por tanto los intervalos de edades gestacionales asignados para cada medición y las variables de rigidez arterial evaluadas fueron determinados para el estudio original. En cuanto a los criterios diagnósticos de trastornos hipertensivos definidos por la ACOG, no fueron excluidas aquellas mujeres clasificadas como hipertensas dentro de las 6 semanas post parto, pues el seguimiento de la cohorte se mantuvo hasta el parto. Adicionalmente, el uso de la tabla de Hadlock como referencia puede llevar a un problema de aplicabilidad en nuestro medio, ya que el estudio con el que fue construida, se realizó en población norteamericana¹⁵, por lo que al aplicarla en población latina podría aumentar falsamente el porcentaje de neonatos con peso menor al percentil 10, pero que en realidad son constitucionalmente pequeños.

Como fortalezas del estudio están el tamaño de la muestra y la poca pérdida del seguimiento (<7%), así como la determinación de varias mediciones a lo largo de la gestación, en comparación con los dos estudios mencionados^{11, 12}.

En conclusión, según resultados obtenidos en el presente estudio, en gestantes latinas, sin trastornos hipertensivos y con las características basales de nuestras participantes, la medición de las variables de rigidez arterial no es una herramienta útil para la predicción de los neonatos con bajo peso para la edad gestacional.

Conflictos de interés: Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Financiación: El presente estudio se realizó con recursos de COLCIENCIAS (código 111574454956, convocatoria 744 de 2016), Universidad de Antioquia y el apoyo de Fundared Materna.

Agradecimientos: A las pacientes, al grupo AMI San Diego, al personal a cargo del desarrollo del estudio ARTHE y todas las instituciones que han permitido el desarrollo de esta investigación.

Referencias

1. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4):290 e1-6. Doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.007.
2. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S855-S68. Doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.004.
3. Lausman A, McCarthy FP, Walker M, Kingdom J. Screening, diagnosis, and management of intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(1):17-28. Doi: 10.1016/S1701-2163(16)35129-5.
4. Osman MW, Nath M, Breslin E, Khalil A, Webb DR, Robinson TG, et al. Association between arterial stiffness and wave reflection with subsequent development of placental-mediated diseases during pregnancy: findings of a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2018;36(5):1005-14. Doi: 10.1097/HJH.0000000000001664.
5. Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *Journal of medicine and life.* 2014;7(2):165-71.
6. Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98. Doi: 10.1159/000357592.
7. Karagiannis G, Akolekar R, Sarquis R, Wright D, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestation neonates from biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(2):148-54. Doi: 10.1159/000321694.

8. Rodriguez A, Tuuli MG, Odibo AO. First-, Second-, and Third-Trimester Screening for Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med.* 2016;36(2):331-51. Doi: 10.1016/j.cll.2016.01.007.
9. Pay ASD, Froen JF, Staff AC, Jacobsson B, Gjessing HK. Symphysis-fundus measurement - the predictive value of a new reference curve. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2017;137(10):717-20. Doi: 10.4045/tidsskr.16.1022.
10. Departamento de Ciencia, Tecnología e Innovación COLCIENCIAS, Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio. 2013. [Internet] [Consultado 2020 junio 08]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/Gu%C3%ADa.completa.Embarazo.Parto.2013.pdf>.
11. Tomimatsu T, Fujime M, Kanayama T, Mimura K, Koyama S, Kanagawa T, et al. Abnormal pressure-wave reflection in pregnant women with chronic hypertension: association with maternal and fetal outcomes. *Hypertens Res.* 2014;37(11):989-92. Doi: 10.1038/hr.2014.109.
12. Khalil A, Soder D, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides KH. Maternal hemodynamics at 11-13 weeks of gestation in pregnancies delivering small for gestational age neonates. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(4):231-8. Doi: 10.1159/000339480.
13. Tensiomed. User's Manual. TensioClinic Arteriograph TL2. Arteriograph Software. [Internet] [Consultado 2020 junio 8]. Disponible en: https://www.tensiomed.com/assets/images/download-pdf/Tensiomed_arteriograph-02v4-00.pdf.
14. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J.* 2010;31(19):2338-50. Doi: 10.1093/eurheartj/ehq165.
15. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Computer assisted analysis of fetal age in the third trimester using multiple fetal growth parameters. *J Clin Ultrasound.* 1983;11(6):313-6. Doi: 10.1002/jcu.1870110605.

16. Papageorghiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Altman DG, Ohuma EO, Stones W, et al. The INTERGROWTH-21(st) fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S630-S40. Doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.011.