Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2026; 94: e11165.

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

Factores asociados con el fracaso profiláctico con ácido acetilsalicílico en pacientes con alto riesgo de insuficiencia placentaria

Factors associated with the failure of acetylsalicylic acid as a prophylactic treatment for patients at high risk for placental insufficiency.

Luis Eduardo Ortega Luna,[1] Arely Peñaloza Nolasco,[2] Flor Gabriela Lucas Cristóbal,[2] Miriam Borja Velázquez,[1] María Fernanda Espinoza Moralez[1]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar los factores maternos y ecográficos del primer trimestre asociados con insuficiencia placentaria en pacientes embarazadas tratadas con ácido acetilsalicílico, e identificar un perfil clínico-ecográfico de no respuesta.
MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, analítico y de cohorte retrospectiva efectuado en pacientes consecutivas evaluadas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala (IMSS), entre abril de 2024 y abril de 2025. Se incluyeron embarazadas con profilaxis documentada con ácido acetilsalicílico (150 mg/día) antes de la semana 16, con verificación de apego al tratamiento.
RESULTADOS: De 1224 embarazadas tamizadas, 220 se clasificaron con alto riesgo de preeclampsia y recibieron profilaxis; 96 reportaron falla al tratamiento (preeclampsia o restricción del crecimiento fetal) y 124 tuvieron respuesta favorable. La edad materna fue mayor en los casos (31.1 ± 6.1 frente a 29.4 ± 5.9 años; p = 0.038). No hubo diferencias significativas en el índice de masa corporal ni en el antecedente de preeclampsia. El grupo con falla profiláctica tuvo una disminución de 873 g en el peso al nacer y un riesgo 17 veces mayor de ingreso a cuidados intensivos neonatales.
CONCLUSIONES: El fracaso de la profilaxis con ácido acetilsalicílico no es aleatorio. Se asocia con mayor carga tensional materna y con alteraciones tempranas de la remodelación vascular placentaria, detectables desde el primer trimestre.

PALABRAS CLAVE: Preclampsia; factores maternos; factores ecográficos; restricción del crecimiento fetal; ácido acetil salicílico; prevención; primer trimestre.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate first-trimester maternal and ultrasound factors associated with placental insufficiency in pregnant patients treated with acetylsalicylic acid and to identify the clinical and ultrasound characteristics of non-responders.
MATERIALS AND METHODS: This was an observational, analytical, retrospective cohort study of consecutive patients evaluated at Luis Castelazo Ayala Gynecology and Obstetrics Hospital 4 (IMSS) between April 2024 and April 2025. Pregnant women who received prophylaxis with 150 mg/day of acetylsalicylic acid before week 16 and who adhered to the treatment were included.

[1] Especialista en medicina materno fetal.
[2] Ginecoobstetra, Tamizaje del primer trimestre.
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México.

ORCID
https://orcid.org/0009-0005-8845-8079
https://orcid.org/0009-0000-7161-9554
https://orcid.org/0009-0000-5329-2738

Recibido: marzo 2026

Aceptado: mayo 2026

Correspondencia
Luis Eduardo Ortega Luna
luios101@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ortega-Luna LE, Peñaloza-Nolasco A, Lucas-Cristóbal FG, Borja-Velázquez M, Espinoza-Moralez MF. Factores asociados con el fracaso profiláctico con ácido acetilsalicílico en pacientes con alto riesgo de insuficiencia placentaria. Ginecol Obstet Mex 2026; 94: e11165. https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

RESULTS: Of the 1,224 pregnant women screened, 220 were classified as high-risk for preeclampsia and received prophylaxis. Of those, 96 experienced treatment failure (preeclampsia or fetal growth restriction), while 124 demonstrated a favorable response. Maternal age was higher in cases (31.1 ± 6.1 vs. 29.4 ± 5.9 years; p = 0.038). There were no significant differences in body mass index or history of preeclampsia. The group with prophylactic failure had an 873 g decrease in birth weight and a 17-fold higher risk of admission to the neonatal intensive care unit.
CONCLUSIONS: Failure of prophylaxis with acetylsalicylic acid is not random. It is associated with increased maternal stress and early alterations in placental vascular remodeling, which are detectable as early as the first trimester.

KEYWORDS: Preeclampsia; Maternal factors; Ultrasound factors; Fetal growth restriction; Acetylsalicylic acid; Prevention; First trimester.

ANTECEDENTES

La placentación hemocorial humana elimina barreras histológicas y maximiza la difusión de oxígeno. Esto la hace metabólicamente eficiente, pero también vulnerable.[1] Esta estructura requiere un remodelado vascular intenso y una tolerancia inmunológica precisa.[2] Cuando la invasión trofoblástica profunda falla, la placenta queda expuesta a hipoxia y estrés oxidativo. Como resultado, sobreviene la insuficiencia placentaria.[3] Este proceso puede desencadenar preeclampsia, caracterizada por liberación de factores antiangiogénicos y disfunción endotelial.[4,5] También puede causar restricción del crecimiento fetal, con mecanismos adaptativos de centralización del flujo que ponen en riesgo la ganancia ponderal.[6]

En el ámbito mundial, las complicaciones derivadas de la insuficiencia placentaria siguen siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. La indicación de ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg al día antes de la semana 16 disminuye su incidencia. Sin embargo, persiste un fenotipo clínico resistente a la profilaxis.[7] Aun con protocolos estandarizados de tamizaje, un porcentaje relevante de mujeres resulta con preeclampsia o restricción del crecimiento fetal. Esto sugiere la existencia de mecanismos que superan el efecto protector del fármaco.

Según el Modelo de Riesgos Competitivos, cuando la carga de factores maternos y la resistencia vascular placentaria son extremas, la enfermedad se manifiesta antes de que el ácido acetilsalicílico logre modificar el riesgo.[8]

Identificar los factores asociados con este fracaso terapéutico es fundamental para redefinir las estrategias de seguimiento y avanzar hacia una prevención individualizada. En este contexto, el objetivo del estudio fue: evaluar los factores maternos y ecográficos del primer trimestre asociados con el inicio de insuficiencia placentaria en pacientes tratadas con ácido acetilsalicílico. Además, identificar a las pacientes no respondedoras y proponer un perfil de riesgo clínico-ecográfico que optimice su detección.

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico y de cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes consecutivas evaluadas en la clínica de tamizaje del primer trimestre (*One Step Clinic Assessment Risk* [OSCAR]) del Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala (IMSS), entre el 1 de abril del 2024 y el 1 de abril del 2025. El tamaño de la muestra fue por conveniencia, de acuerdo con las fechas establecidas.

Se seleccionó una cohorte de pacientes embarazadas clasificadas con alto riesgo para insuficiencia placentaria (riesgo mayor de 1:100) determinado mediante el algoritmo de la *Fetal Medicine Foundation* (FMF) (https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/background). *Criterios: de inclusión farmacológico:* inicio documentado de profilaxis con ácido acetilsalicílico (150 mg al día) antes de la semana 16 de gestación, con verificación de apego al tratamiento ≥ 95% mediante los registros electrónicos de farmacia. *Criterios de exclusión:* embarazos múltiples, fetos con anomalías estructurales mayores y gestaciones con aneuploidias confirmadas o sospechadas por marcadores ecográficos alterados y muerte fetal. Se eliminaron los casos con pérdida de seguimiento o suspensión del fármaco por intolerancia.

Grupos de estudio y definiciones operativas. Se consideró preeclampsia cuando la presión arterial sistólica fuera ≥ 140 mmHg o la diastólica ≥ 90 mmHg, medida en dos ocasiones distantes entre 4 a 6 horas de diferencia, con monitor de presión arterial calibrado y adecuado para el biotipo de la paciente evaluada y manipulado por un profesional capacitado. Además, debe coexistir con una de las siguientes condiciones: *a)* proteinuria (demostrada por una proporción de proteinuria-creatininuria superior a 0.3 mg, o por una prueba con tira reactiva de orina igual o superior a 1+, o por proteinuria de 24 horas superior a 300 mg/24h); *b)* disfunciones de órganos de la madre: insuficiencia renal (creatinina superior a 1.02 mg/dL); insuficiencia hepática (elevación de las transaminasas dos veces por encima de las concentraciones normales), o dolor en el hipocondrio derecho, o epigastralgia; complicaciones neurológicas (escotomas o cefalea persistente, hiperreflexia o estados de confusión o eclampsia o accidente cerebrovascular o amaurosis; y complicaciones hematológicas (trombocitopenia o hemólisis); *c)* disfunciones uteroplacentarias: restricción del crecimiento fetal; cambios en los estudios de velocimetría Doppler de la arteria umbilical, sobre todo si se combinan con alteraciones en las arterias uterinas.[9] La restricción del crecimiento fetal se definió como peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para las semanas de gestación o circunferencia abdominal por debajo del percentil 10.[10] Las pacientes se siguieron hasta la finalización del embarazo y se dividieron en dos grupos:

- **Casos** (falla al tratamiento, n = 96): pacientes con preeclampsia o restricción del crecimiento fetal a pesar del cumplimiento profiláctico.

- **Controles** (respondedoras, n = 124): pacientes de alto riesgo que no tuvieron complicaciones asociadas con la insuficiencia placentaria.

Las variables ecográficas independientes, recolectadas entre las semanas 11.0 y 13.6, incluyeron el índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas (estandarizado en múltiplos de la mediana), el índice de pulsatilidad del conducto venoso, la longitud cervical y la translucencia nucal. Las variables clínicas comprendieron la presión arterial media basal y las comorbilidades maternas preexistentes.

El análisis se procesó en el programa SigmaPlot v. 11.0. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de

Kolmogorov-Smirnov. Las variables paramétricas se compararon con t de Student y las no paramétricas con U de Mann-Whitney. Para las variables categóricas se utilizó χ^2 o prueba exacta de Fisher.

Para determinar la capacidad discriminativa del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y la presión arterial media, se construyeron curvas de características operativas del receptor (ROC), se calculó el punto de corte óptimo mediante el Índice de Youden.[11] Las variables con $p < 0.20$ en el análisis bivariado se incluyeron en un modelo de regresión logística multivariada para identificar predictores independientes. La colinealidad se descartó mediante el factor de inflación de la varianza (VIF < 5) y la bondad de ajuste se verificó con la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Para otorgar mayor robustez a los estimadores de riesgo (Odds Ratio) se hizo una validación interna con la técnica de *bootstrapping* empleando 2,000 iteraciones.[12] Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De 1224 embarazadas evaluadas mediante tamizaje universal en el primer trimestre, se seleccionaron 220 catalogadas con alto riesgo de preeclampsia que recibieron profilaxis con ácido acetilsalicílico. El seguimiento documentó 96 casos de falla al tratamiento (preeclampsia o restricción del crecimiento fetal) y 124 controles con respuesta favorable **(Figura 1)**. Para garantizar la comparabilidad basal y descartar alguna anomalía cromosómica se verificaron los marcadores de aneuploidia, sin encontrar diferencias significativas en la translucencia nucal ni en la impedancia del conducto venoso entre ambos grupos.

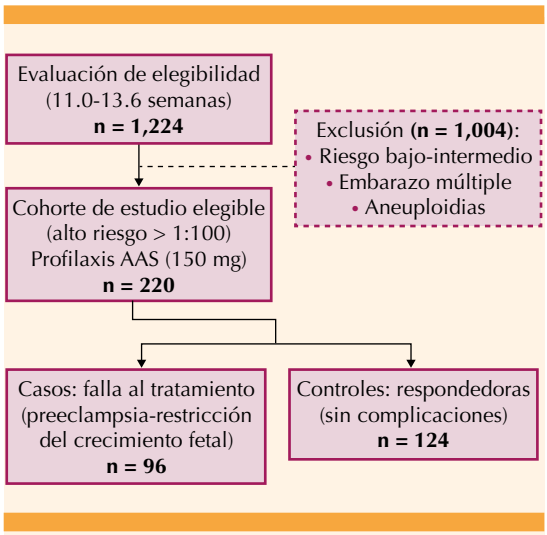


Figura 1. Seguimiento de casos de falla al tratamiento y controles con respuesta favorable.

Características demográficas y morbilidad materna

El análisis demográfico mostró una diferencia estadística en la edad de las madres (31.1 ± 6.1 frente a 29.4 ± 5.9 años; $p = 0.038$). El índice de masa corporal no mostró diferencias significativas entre los grupos, ubicándose ambos en límites de obesidad grado I, así mismo el antecedente de preeclampsia sí tuvo un *Odds Ratio* ajustado de 1.3, pero con un valor de p no significativo. **Cuadro 1**

La divergencia clínica estuvo determinada por la carga de morbilidad preexistente. El análisis de riesgo identificó cuatro factores independientes, estrechamente asociados con la resistencia al tratamiento, la enfermedad renal crónica (OR 12.72; IC95%: 1.58-102.30), la diabetes mellitus tipo 1 (OR 11.18; IC95%: 1.37-91.00), la hipertensión crónica (OR 4.02; IC95%: 1.88-8.62) y el hipotiroidismo (OR 2.43; IC95%: 1.38-4.29). Los índices de con-

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

Cuadro 1. Características demográficas y morbilidad materna

Variable	Casos (falla al tratamiento) (n = 96)	Controles (respondedoras) (n = 124)	Valor p	ORa
Edad de las madres (años)	31.1 ± 6.1	29.4 ± 5.9	0.038*	-
Primigestas	30 (31.3%)	45 (36.3%)	0.52	0.8
IMC (kg/m²)	31.1 ± 6.1	29.9 ± 5.7	0.13	-
Tabaquismo activo	40 (41.7%)	61 (49.2%)	0.33	0.7
Antecedente de preeclampsia	28 (29.2%)	30 (24.2%)	0.49	1.3

Valores expresados en media ± desviación estándar o frecuencia (porcentaje).
ORa: Odds Ratio ajustado.
Valor p calculado mediante t de Student para variables continuas y χ^2 para categóricas.
Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).*

fianza tan amplios pudieron deberse a que la cantidad de pacientes con estas comorbilidades fue pequeño. **Cuadro 2**

Evaluación del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y presión arterial media

Las pacientes con falla al tratamiento exhibieron una resistencia vascular placentaria significativamente mayor, con un índice de pulsatilidad medio de arterias uterinas de 1.93 ± 0.46 múltiplos de la mediana frente a 1.58 ± 0.21 múltiplos de la mediana en el grupo control ($p < 0.001$). **Cuadro 3**

El análisis de la curva ROC para este marcador arrojó un área bajo la curva de 0.790, que determina un punto de corte óptimo mediante el índice de Youden mayor de 1.70 múltiplos de la mediana (sensibilidad 70.8%, especificidad 83.7%). **Figura 2**

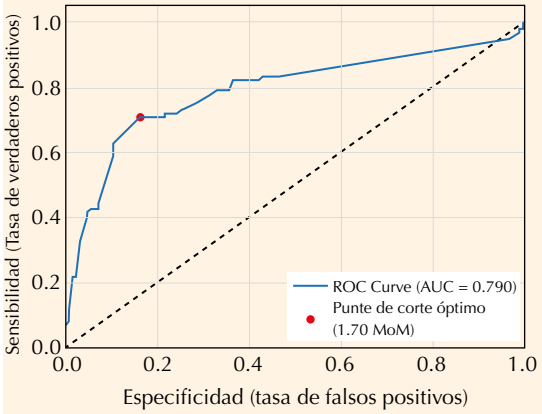
El perfil tensional sistémico de las madres mostró que el grupo de falla inició el embarazo con una presión arterial media significativamente mayor (87.6 ± 7.5 frente a 77.5 ± 7.3 mmHg; $p < 0.001$). **Cuadro 3**

La curva ROC para la presión arterial media demostró un área bajo la curva de 0.83, con lo

Cuadro 2. Análisis de riesgo de factores estrechamente relacionados con la resistencia al tratamiento

Comorbilidades				
Enfermedad renal crónica	9 (9.4%)	1 (0.8%)	0.003*	**12.72 (1.58-102.3)**
Diabetes tipo 1	8 (8.3%)	1 (0.8%)	0.011*	**11.18 (1.37-91.0)**
Hipertensión crónica	27 (28.1%)	11 (8.9%)	< 0.001*	**4.02 (1.88-8.62)**
Hipotiroidismo	44 (45.8%)	32 (25.8%)	0.003*	**2.43 (1.38-4.29)**
Enfermedades autoinmunitarias	22 (22.9%)	20 (16.1%)	0.27	1.55 (0.79-3.04)
Diabetes gestacional	24 (25.0%)	26 (21.0%)	0.58	1.26 (0.67-2.37)

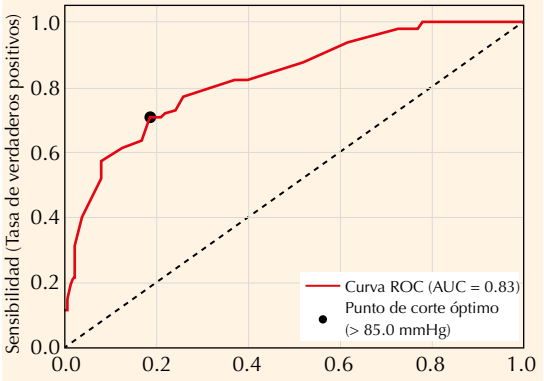
Valores expresados con media ± desviación estándar o frecuencia (porcentaje).
ORa: Odds Ratio ajustado.
Valor p calculado mediante t de Student para variables continuas y χ^2 para categóricas.
Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).*



La línea sólida azul ilustra la capacidad discriminatoria del Índice de Pulsatilidad (IP) medio de las arterias uterinas. Se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.790, lo que denota una utilidad diagnóstica significativa.

El marcador rojo señala el Índice de Youden, que identifica el punto de corte óptimo en > 1.70 MoM; este umbral representa el punto de equilibrio donde se maximiza la sensibilidad y especificidad para detectar a las pacientes resistentes a la profilaxis con ácido acetilsalicílico.

Figura 2. Curva ROC que determina un punto de corte óptimo mediante el índice de Youden.



Evaluación de la carga hemodinámica materna mediante curva ROC. El modelo alcanza un AUC de 0.83, lo que demuestra una robustez superior como marcador aislado. El punto negro identifica el umbral de corte óptimo en > 85.0 mmHg.

Figura 3. Curva ROC para presión arterial media con área bajo la curva de 0.83.

que se estableció un umbral de riesgo mayor de 85 mmHg (sensibilidad 70.8%, especificidad 81.3%). **Figura 3**

Validación interna y modelo multivariado

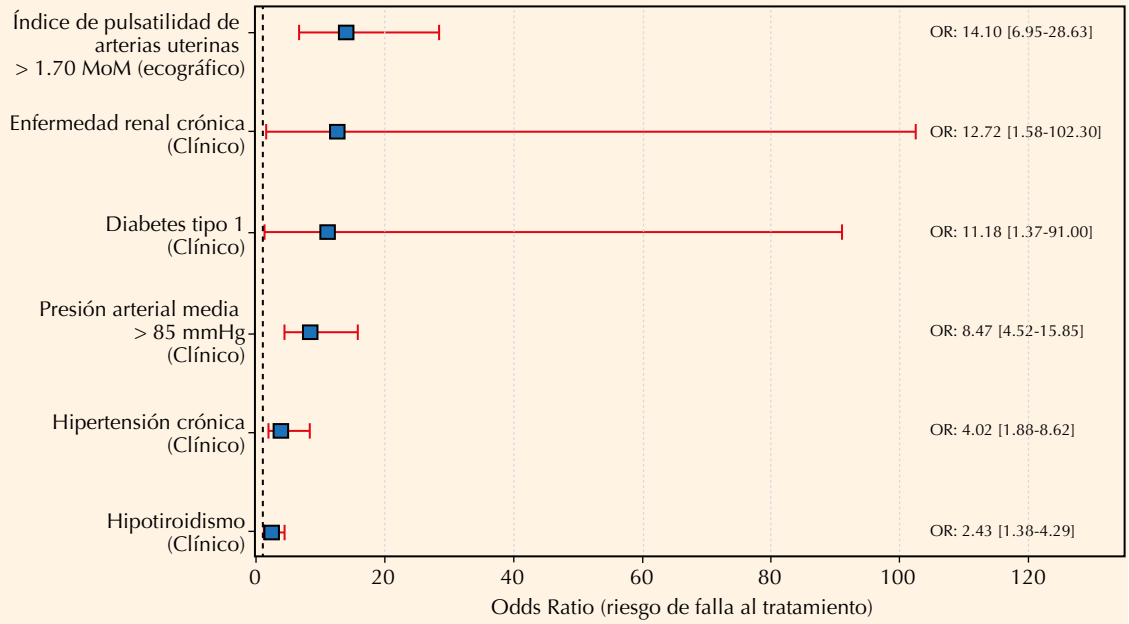
Mediante validación interna (*bootstrapping*, 2,000 iteraciones) se verificó la robustez de los estimadores y se confirmó la estabilidad estadística de los marcadores sin que los intervalos de confianza (IC95% Boot) atravesaran la unidad. **Figura 4**

El modelo de regresión logística multivariada (Hosmer-Lemeshow $p > 0.05$) confirmó como predictores independientes de falla al: índice de pulsatilidad de arterias uterinas > 1.70 múltiplos de la mediana (OR 14.10; $p < 0.001$), enfermedad renal crónica (OR 12.72; $p = 0.003$), diabetes mellitus tipo 1 (OR 11.18; $p = 0.011$) y presión arterial media > 85 mmHg (OR 8.47; $p < 0.001$). **Cuadro 4**

Cuadro 3. Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y presión arterial media

Variable predictora	Coeficiente β	Odds Ratio (eβ)	IC 95%	Valor p	Ajuste (R2 Nagelkerke)
Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas	**2.65**	**14.1**	**6.95 – 28.6**	**< 0.001**	**0.36 (36%)**
Enfermedad renal crónica	2.54	12.72	1.58 – 102	0.003	0.18 (18%)
Diabetes mellitus tipo 1	2.41	11.18	1.37 – 91.0	0.011	0.15 (15%)
Presión arterial media (> 85 mmHg)	**2.14**	**8.47**	**4.52 – 15.8**	**< 0.001**	**0.28 (28%)**
Hipertensión crónica	1.39	4.02	1.88 – 8.62	< 0.001	0.12 (12%)

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165



Forest Plot derivado del modelo de regresión logística multivariada. Los marcadores azules representan el Odds Ratio (OR) ajustado y las líneas rojas horizontales indican el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) para cada variable

Figura 4. Validación interna y modelo multivariado.

Cuadro 4. Modelo de regresión logística multivariado

Variable-desenlace	Casos (falla) (n = 96)	Controles (Respondedoras) (n = 124)	OR (IC 95%)	Valor p
Vía de nacimiento				
Cesárea	71 (74%)	55 (44.4%)	**3.56** (2-0-6.3)	< 0.001*
Desenlaces materno-fetales				
Parto pretérmino	53 (55.2%)	13 (10.5%)	**10.52** (5.02-20.48)	< 0.001*
Bajo peso al nacer	43 (44.8%)	7 (5.6%)	**13.56** (5.2-21.2)	< 0.001*

Análisis estadístico: La comparación de variables cualitativas se realizó mediante la prueba de χ^2 de Pearson o exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas (semanas de gestación y peso) se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes.
El símbolo (*) denota significación estadística con un valor p < 0.05.

Desenlaces perinatales y repercusión en la clínica

El fracaso profiláctico se tradujo en una morbilidad obstétrica aguda, con incremento significativo del riesgo de parto pretérmino (menos de 37 semanas) (OR 10.52; $p < 0.001$) y finalización del embarazo mediante cesárea (OR 3.56; $p < 0.001$). **Cuadro 5**

Los neonatos del grupo de casos tuvieron un déficit ponderal de 873 g en comparación con los controles (2105 ± 700 frente a 2978 ± 524 g; $p < 0.001$). En consecuencia el 46.9% de los recién nacidos del grupo con falla requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales frente al 4.8% del grupo control (OR 17.35; $p < 0.001$). No se registraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad perinatal. **Cuadro 6**

Caracterización fenotípica y modelo combinado

La cohorte con falla al tratamiento se estratificó en presentación temprana (menos de 34 semanas; n = 30) y tardía ≥ 34 semanas; n = 66). El fenotipo temprano tuvo una resistencia uterina significativamente mayor (índice de pulsatilidad medio 2.10 ± 0.51 frente a 1.83 ± 0.39 múltiplos de la mediana; $p = 0.013$). **Cuadro 7**

Por último, la integración de la presión arterial media y la resistencia vascular (índice de pulsatilidad uterino) en un modelo multivariado combinado para la predicción de preeclampsia temprana logró una precisión diagnóstica excepcional, alcanzó un área bajo la curva de 0.931 (IC95%: 0.89-0.97) con una sensibilidad del 86.2% y especificidad del 91.1% para un umbral de probabilidad > 0.45. **Cuadro 8** y **Figura 5**

Cuadro 5. Desenlaces perinatales y repercusión en la clínica.

Morbilidad neonatal				
Ingreso a cuidados intensivos	45 (46.9%)	6 (4.8%)	**17.35** (6.96-43.23)	< 0.001*
Síndrome de dificultad respiratoria	52 (54.2%)	11 (8.9%)	**12.14** (5.80-25.39)	< 0.001*
Apgar 5 min < 7	19 (20.0%)	3 (2.9%)	**9.95** (2.85-34.7)	< 0.001*
Muerte perinatal	8 (8.3%)	10 (8.1%)	**1.04** (0.39-2.73)	1
Variables Cuantitativas	**Media ± DE**	**Media ± DE**	**Diferencias de medias**	
Semanas de gestación al nacimiento	35.1 ± 3.4	37.8 ± 2.3	-2.70 (-3.50 a-1.89)	< 0.001*
Peso al nacer (g)	2,105 ± 700	2,978 ± 524	-873 (-1,068 a-677)	< 0.001*

Análisis estadístico: La comparación de variables cualitativas se realizó mediante la prueba de χ^2 de Pearson o exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas (semanas de gestación y peso) se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes.
El símbolo (*) denota significación estadística con un valor $p < 0.05$.

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

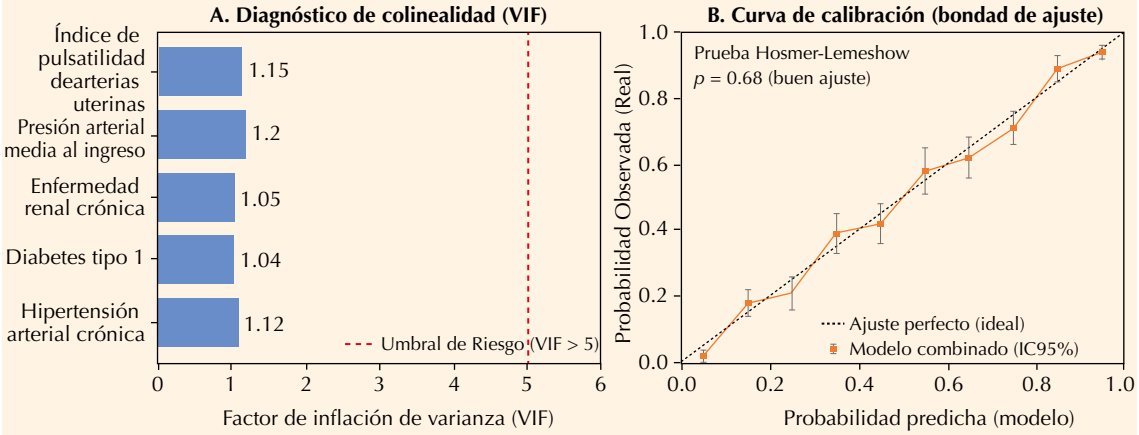
Cuadro 6. Neonatos del grupo de casos con déficit ponderal

Variable	Falla temprana (menos de 34 semanas) (n=30)	Falla tardía (más de 34 semanas) (n=66)	Diferencia de medias	Valor p
		Resistencia placentaria		
Índice de pulsatilidad de arterias uterinas (MoM)	2.10 ± 0.51	1.83 ± 0.39	0.27	0.013*
		Perfil hipertensivo		
Presión arterial media al ingreso (mmHg)	89.3 ± 7.6	86.9 ± 7.5	2.4	0.158

Los valores se expresan en media ± desviación estándar.
* Indica significación estadística ($p < 0.05$) mediante la prueba t de Student para muestras independientes.

Cuadro 7. Caracterización fenotípica y modelo combinado

Variable	AUC (IC 95%)	Corte óptimo	Sensibilidad	Especificidad	Youden (J)	LR (+)	LR (-)
Índice de pulsatilidad de arterias uterinas	0.856 (0.79-0.91)	> 1.80 MoM	80.00%	89.30%	0.69	7.47	0.22
Presión arterial media al ingreso	0.866 (0.81-0.92)	> 85 mmHg	76.70%	81.30%	0.58	4.1	0.29
Modelo combinado	0.931 (0.89-0.97)	Prob. > 45%	86.20%	91.10%	0.77	9.68	0.15



Diagnóstico de colinealidad: Se descartó la multicolinealidad entre predictores mediante el factor de inflación de la varianza (VIF). independencia estadística de cada factor de riesgo.

Curva de calibración: Evaluación de la precisión del modelo mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (p=0.68). La superposición de los datos observados (cuadros naranjas) y sus intervalos de confianza (barras grises) sobre la línea de identidad (punteada) demuestra que el modelo no subestima ni sobreestima el riesgo.

Figura 5. Modelo multivariado combinado para la predicción de preeclampsia temprana.

DISCUSIÓN

Este estudio desarrolló un modelo analítico de factores maternos y ecográficos del primer trimestre asociados con insuficiencia placentaria en pacientes tratadas con ácido acetilsalicílico. El objetivo fue identificar los factores independientes vinculados con el fracaso de la profilaxis.

El fracaso de la profilaxis con el modelo de riesgos competitivos. Los hallazgos muestran que la falla de la profilaxis con ácido acetilsalicílico no es aleatoria. Expresa un riesgo basal que supera la capacidad de intervención del fármaco. En el modelo de riesgos competitivos, la preeclampsia se entiende como un proceso en el que todas las pacientes podrían padecer la enfermedad si el embarazo se prolongara indefinidamente.[13] En ese contexto, la insuficiencia placentaria refleja una presión fisiopatológica que lleva la función placentaria a su límite. El trofoblasto humano prioriza la transferencia de nutrientes en vez de la seguridad vascular materna.[14]

Arterias uterinas. El índice de pulsatilidad expresa la impedancia distal.[15] En esta cohorte, las pacientes con fracaso al ácido acetilsalicílico mostraron mayor resistencia vascular uterina, con un índice de pulsatilidad medio de 1.91 múltiplos de la mediana. Valores superiores a 2.0 múltiplos de la mediana sugieren un lecho vascular rígido y estrecho. También indican una barrera placentaria estructuralmente deficiente.[16,17,18]

Disociación fenotípica: placentación frente a carga materna. La distinción entre falla temprana y tardía respalda que la preeclampsia constituye un espectro de riesgo. En este marco, el ácido acetilsalicílico puede desplazar el momento de aparición del cuadro clínico, pero no eliminarlo por completo.[19,20]

- Fenotipo temprano

Se caracteriza por un índice de pulsatilidad uterina de 2.10 múltiplos de la mediana; este fenotipo representa una falla primaria de la unidad feto-placentaria. En estos casos, la hipoxia crítica y la alteración en el remodelado vascular superan la ventana de oportunidad farmacológica. Por ello, la profilaxis no logra retrasar la enfermedad más allá de las 34 semanas.[7]

- Fenotipo tardío

Las pacientes embarazadas con un índice de pulsatilidad menor (1.83 múltiplos de la mediana), pero con presión arterial media elevada, sugieren una causa dominada por la carga cardiovascular de la madre. En este fenotipo, la placenta no sería el agresor primario. Más bien, el embarazo actúa como una prueba de esfuerzo que agota la reserva endotelial sistémica.[21] Las comorbilidades preexistentes amplifican el riesgo basal y disminuyen la capacidad de adaptación desde las primeras etapas de la placentación.[22,23]

Implicaciones clínicas y perspectivas. Identificar un límite de acción de la aspirina en pacientes con presión arterial media mayor de 85 mmHg e índice de pulsatilidad uterino mayor de 1.80 múltiplos de la mediana obliga a clasificarlas con alta refractariedad desde el tamizaje del primer trimestre.[24]

Un esquema de vigilancia estratificada permite concentrar recursos hospitalarios en las pacientes con mayor riesgo. La comprensión del fracaso terapéutico requiere caracterizar a este subgrupo con resistencia vascular extrema. En ellas, el defecto de remodelación placentaria supera la mejoría funcional atribuible a la inhibición de la ciclooxigenasa.

Limitaciones

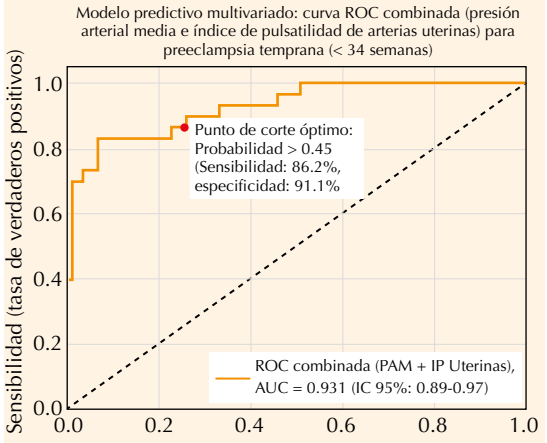
El tamaño de muestra fue insuficiente para evaluar con precisión algunas comorbilidades maternas. Esto generó intervalos de confianza

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

amplios y pudo afectar la validez interna del estudio. Un trabajo posterior, con una muestra mayor y calculada según la definición de la exposición, la prevalencia en casos y controles y el OR mínimo relevante, permitiría estimaciones más precisas (**Figura 6**). En un estudio de casos y controles, la prueba de Hosmer-Lemeshow no evalúa la validez del diseño, solo valora la coherencia interna y la calibración del modelo en la muestra analizada. No mide su capacidad de generalización ni su discriminación, que corresponde al AUC/ROC (**Figura 7**). Estos aspectos deberán considerarse en estudios futuros para construir un modelo aplicable a la población general.

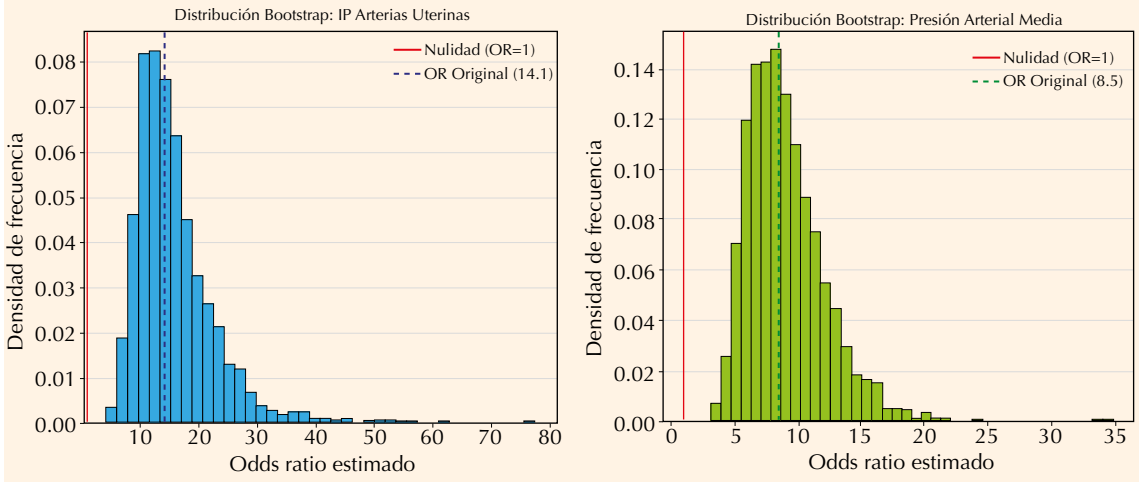
CONCLUSIONES

Los hallazgos confirman un límite biológico en la eficacia profiláctica del ácido acetilsalicílico para prevenir la insuficiencia placentaria,



Nota: Modelo de regresión logística multivariado. La prueba de DeLong confirmó la superioridad sobre los marcadores individuales ($p < 0.05$).

Figura 7. Prueba de Hosmer-Lemeshow que valora la coherencia interna y la calibración del modelo en la muestra analizada.



Validación mediante *bootstrapping* (2,000 iteraciones). Las distribuciones del del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y la presión arterial media muestran intervalos de confianza estrechos que no cruzan la línea de nulidad (línea roja). Esto ratifica que la asociación con la falla terapéutica es sistemática y no producto del azar o del tamaño de muestra.

Figura 6. Una muestra mayor y calculada según la definición de la exposición, la prevalencia en casos y controles y el OR mínimo relevante permitiría estimaciones más precisas.

particularmente en embarazadas con presión arterial media basal mayor de 85 mmHg e índice de pulsatilidad de arterias uterinas mayor de 1.70 múltiplos de la mediana. En este contexto, las comorbilidades maternas actúan como amplificadores del riesgo y el fracaso profiláctico adopta dos fenotipos: uno temprano, predominantemente placentario, y otro tardío, dominado por la sobrecarga cardiovascular materna, lo que sustenta la necesidad de establecer desde el tamizaje del primer trimestre una vigilancia clínica intensiva, estratificada y sistematizada en pacientes con marcadores de alta refractariedad.

DECLARACIONES

Agradecimientos

Al personal médico y administrativo de la clínica de tamizaje *One Step Clinic Assessment Risk* (OSCAR) y del servicio de Complicaciones de la Primera Mitad del Embarazo de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala"(IMSS), por su labor inagotable en la recolección de los datos primarios.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe algún conflicto de intereses relacionado con la investigación, autoría o publicación de este artículo.

Financiamiento

Los autores declaran no tener relación comercial o financiera con algún patrocinador. Este estudio se llevó a cabo con los recursos propios de la institución hospitalaria (UMAE HGO 4, IMSS), sin financiamiento externo.

Uso de IA

Se recurrió al uso de inteligencia artificial (modelo de lenguaje grande) solo como recurso de asistencia para la revisión de redacción, estilo y estructuración gramatical del manuscrito. Los autores revisaron, editaron y asumen la total responsabilidad intelectual, científica y de originalidad del contenido final del artículo.

Contribución de los autores

LEOL: concepción del estudio, diseño metodológico, adquisición de información, análisis estadístico, interpretación de datos y redacción del manuscrito. *APN:* planificación del artículo, supervisión metodológica. *FGLC:* planificación del artículo, supervisión clínica de los desenlaces materno-fetales. MBV: análisis e interpretación de datos, supervisión clínica especializada y revisión crítica del contenido intelectual del manuscrito. FEM: adquisición de datos e información, apoyo en la revisión bibliográfica, análisis de datos y revisión de la redacción del manuscrito.

Declaración de derechos humanos y de los animales

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud (CLIEIS) de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia 4. No se efectuó ninguna intervención directa en seres humanos ni en animales por parte de los autores para los propósitos de este manuscrito. Con dispensa de consentimiento por tratarse de revisión retrospectiva.

Referencias clave

1. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017; 377 (7): 613-22. https://www.ucl.ac.uk/comprehensive-clinical-trials-unit/sites/comprehensive-clinical-trials-unit/files/aspre_publication_nejm_17aug2017.pdf
2. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. Am J Obstet Gynecol 2015; 213 (1): 62.e1-62.e10. https://courses.fetalmedicine.com/files/pe/Wright%202015.pdf
3. Erez O, Romero R, Jung E, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. Am J Obstet Gynecol 2022; 226 (2S): S786-S803. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8941666/pdf/nihms-1779754.pdf

Permisos

Todas las Figuras y Cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Carter AM. Evolution of placental function in mammals: the molecular basis of gas and nutrient transfer, hormone secretion, and immune responses. Physiol Rev 2012; 92 (4): 1543-76. https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00040.2011?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
2. Petroff MG, Nguyen SL, Ahn SH. Fetal-placental antigens and the maternal immune system: Reproductive immunology comes of age. Immunol Rev 2022; 308 (1): 25-39. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9328203/
3. Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? Am J Obstet Gynecol 2015; 213 (4 Suppl): S115-22. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4592742/pdf/nihms722503.pdf
4. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2004;

https://doi.org/10.24245/gom.v94id.11165

350 (7): 672-83. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa031884
5. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. J Physiol 2016; 594 (4): 807-23. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4753264/
6. Benítez-Marín MJ, Marín-Clavijo J, Blanco-Elena JA, et al. Brain sparing effect on neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: a systematic review. Children (Basel) 2021; 8 (9): 745. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8471063/
7. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017; 377 (7): 613-22. https://www.ucl.ac.uk/comprehensive-clinical-trials-unit/sites/comprehensive-clinical-trials-unit/files/aspre_publication_nejm_17aug2017.pdf
8. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, et al. A competing risks model in early screening for preeclampsia by means of maternal factors and biomarkers. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39 (5): 505-517. https://www.researchgate.net/profile/Argyro-Syngelaki/publication/230588205_A_Competing_Risks_Model_in_Early_Screening_for_Preeclampsia/links/54b6a5b10cf24eb34f6d50e0/A-Competing-Risks-Model-in-Early-Screening-for-Preeclampsia.pdf
9. Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. Scientific World Journal 2018; 6268276. https://doi.org/10.1155/2018/6268276
10. Blue NR, et al. A comparison of methods for the diagnosis of fetal growth restriction between the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2018; 131 (5): 835-41. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002564
11. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer 1950; 3 (1): 32-35. https://www.pismin.com/10.1002/1097-0142(1950)3:1%3C32::aid-cncr2820030106%3E3.0.co;2-3
12. Steyerberg EW, Harrell FE Jr, Borsboom GJ, et al. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 2001; 54 (8): 774-81. https://www.pismin.com/10.1016/s0895-4356(01)00341-9
13. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. Am J Obstet Gynecol 2015; 213 (1): 62.e1-62.e10. https://courses.fetalmedicine.com/files/pe/Wright%202015.pdf
14. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, et al. Vascular dysfunction in preeclampsia. cells 2021; 10 (11): 3055. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8616535/
15. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. Proc R Soc Med 1974; 67 (6 Pt 1): 447-49. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1645777/pdf/procrsmed00321-0041.pdf
16. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: I. The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. Am J Obstet Gynecol 2019; 221 (5): 437-56. https://www.pismin.com/10.1016/j.ajog.2019.05.044
17. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, et al. The Great Obstetrical Syndromes are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol 2011; 204 (3): 193-201. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3369813/
18. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N Engl J Med 2017; 377 (7): 613-622. https://www.ucl.ac.uk/comprehensive-clinical-trials-unit/sites/comprehensive-clinical-trials-unit/files/aspre_publication_nejm_17aug2017.pdf
19. Prefumo F, Sebire NJ, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices. Hum Reprod 2004; 19 (1): 206-9. https://www.pismin.com/10.1093/humrep/deh037
20. Erez O, Romero R, Jung E, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. Am J Obstet Gynecol 2022; 226 (2S): S786-S803. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8941666/pdf/nihms-1779754.pdf
21. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, et al. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. Hypertension 2008; 52 (5): 873-80. https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117358
22. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B. Cardiovascular implications in preeclampsia: an overview. Circulation 2014; 130 (8): 703-14. https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003664
23. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. J Am Soc Nephrol 2015; 26 (8): 2011-22. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4520166/pdf/ASN.2014050459.pdf
24. Poon LC, Kametas NA, Chelemen T, et al. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. J Hum Hypertens 2010; 24 (2): 104-10. https://www.pismin.com/10.1038/jhh.2009.45