

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO FACULTAD DE  
MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**FLUJOMETRIA DOPPLER EN FETOS CON RESTRICCIÓN EN EL  
CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS  
PERINATALES ADVERSOS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE  
MÉXICO DE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2019**

**INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:  
M.C. ANNETTE VALERIE GASPARD CERVANTES**

**DIRECTOR DE TESIS:  
DR. EN. C.S VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDÉS**

**TUTOR DE TESIS:  
Ph. D. MARIO E. ARCEO GUZMÁN**

**REVISORES:  
E. EN. G.O RENE GILES FIERRO  
E. EN. G.O MARIA GUADALUPE GUADARRAMA AVILA  
E. EN. G.O ALEJANDRO LABASTIDA AVILES  
E. EN. G.O JOSE GUADALUPE SORIANO CRUZ**

**TOLUCA ESTADO DE MÉXICO  
2021**

## ÍNDICE

<i>Parte</i>	<i>Página</i>
Agradecimientos	i
Dedicatorias	ii
Índice	iv
Abreviaturas, siglas y acrónimos	v
Lista de tablas	vi
Lista de figuras	vii
Resumen	viii
Marco Teórico	1
Planteamiento del problema	24
Pregunta de investigación	26
Justificación	27
Objetivos	29
Hipótesis	32
Material y métodos	33
Descripción general del estudio	44
Procedimiento de realizar de las mediciones doppler	45
Análisis estadístico	49
Cálculo del tamaño de muestra	50
Consideraciones éticas	51
Resultados	54
Discusión	65
Conclusiones	68
Referencias	70

## ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
ACM	Arteria Cerebral Media
DV	Ductus Venoso
IP	Índice de Pulsatilidad
IR	Índice de Resistencia
RCIU	Restricción en el Crecimiento Intrauterino
S/D	Sístole/Diástole

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1</b>	Cambios placentarios en RCIU y en un embarazo normal	8
<b>Tabla 2</b>	Porcentaje de resultados anormales y sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los parámetros Doppler para resultados perinatales adversos	15
<b>Tabla 3</b>	Resultados perinatales adversos, con ausencia de onda A u onda A reversa <sup>19</sup> .	18
<b>Tabla 4</b>	Resultados perinatales con el uso de Índice de precarga del ducto venoso.	19
<b>Tabla 5</b>	Características generales de las madres (n=78)	54
<b>Tabla 6</b>	Vía de nacimiento y características de los pacientes al nacer	56
<b>Tabla 7</b>	Comparación de parámetros Doppler entre neonatos con RCIU temprana y tardía	59
<b>Tabla 8</b>	<i>Odds ratio</i> para resultados perinatales adversos en fetos con IPAU anormal	60
<b>Tabla 9</b>	<i>Odds ratio</i> para resultados perinatales adversos en fetos con IPACM anormal	62
<b>Tabla 10</b>	<i>Odds ratio</i> para resultados perinatales adversos en fetos con IPDV anormal	63
<b>Tabla 11</b>	<i>Odds ratio</i> para resultados perinatales adversos en	64

	fetos con IPDV anormal	
--	------------------------	--

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Descripción</b>	<i>Página</i>
<b>Figura 1</b>	Cambios placentarios en RCIU y en un embarazo normal	8
<b>Figura 2</b>	Secuencia de anomalías Doppler determinada por el intervalo hasta el parto.	13
<b>Figura 3</b>	Comparación de las alteraciones Doppler con variables biofísicas y cambios en el pH	14
<b>Figura 4</b>	Momento de detección de la RCIU.	55
<b>Figura 5</b>	Frecuencia de morbilidad neonatal asociada a RCIU.	58

## RESUMEN

**Introducción.** La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se asocia con un aumento de la morbilidad perinatal. Por lo que, en la última década ha crecido el interés por medir parámetros que predigan desenlaces perinatales adversos como son algunas mediciones por flujometría Doppler de arterias fetoplacentarias.

**Objetivos.** Evaluar la asociación entre la flujometría Doppler de fetos con diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino y resultados perinatales adversos.

**Metodología.** Estudio observacional, longitudinal, analítico que se llevó a cabo a partir de registros clínicos de mujeres con embarazo entre las 28 y 40.6 semanas que fueron atendidas en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México con diagnóstico ultrasonográfico de feto con RCIU según los criterios de Frances y Figueras del Hospital Clinic de Barcelona. Se realizaron mediciones de índice de pulsatilidad de arteria umbilical (IPAUm), arteria cerebral media (IPACM), índice cerebroplacentario (ICP), del ducto venoso (IPDV) y de arterias uterinas (IPAUt) al momento de la detección de la RCIU y se registraron eventos perinatales adversos para estimar la asociación mediante Odds Ratio (OR) de estos parámetros doppler alterados con los desenlaces perinatales adversos. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo.

**Resultados.** Se incluyeron 78 madres de edad media  $54.4 \pm 14.3$  años, el 21.8% tenía antecedente de RCIU y el 26.9% de enfermedad hipertensiva del embarazo.

El peso fetal medio y la edad gestacional al diagnóstico de la restricción fueron  $1759.1 \pm 505.7$  gramos y  $32.4 \pm 2.8$  SDG, respectivamente. La vía de nacimiento fue abdominal en el 68.8% de los casos y vaginal en el restante 31.2%. El 20% presentaron complicaciones transparto, el 37.7% presentaron cualquier evento perinatal adverso, el 57.3% síndrome de distrés respiratorio y el 41.6% acidosis neonata, el 2.6% fueron óbitos y fallecieron en el periodo neonatal temprano el 18.7%. Un IPAUm anormal se asoció significativamente con mayor probabilidad de hemorragia intraventricular (OR=4.9), enterocolitis necrotizante (OR=20.4), asfixia perinatal (OR=3.2), sepsis neonatal (OR=6.3) y muerte neonatal temprana (OR= 4.5). Un IPACM se asoció con mayor probabilidad de hemorragia intraventricular (OR=7.5), enterocolitis necrotizante (OR=11.5), asfixia perinatal (OR= 5.0), acidosis neonatal (OR=5.1), síndrome de distrés respiratorio (OR=3.1), sepsis neonatal (OR=7.8) y muerte neonatal temprana (OR=5.4). El IPDV y el IPAUt anormales se asociaron con mayor probabilidad de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, Apgar 0-3 puntos a los 5 minutos, acidosis neonatal, síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal y muerte neonatal temprana.

**Conclusiones.** Las alteraciones en la flujometría Doppler de fetos con RCIU se asociaron con mayor probabilidad de resultados perinatales adversos.

**Palabras clave.** RCIU, flujometría doppler, resultado perinatal adverso.

## ABSTRACT

**Introduction.** Intrauterine growth restriction (IUGR) is associated with increased perinatal morbidity and mortality. In the last decade, interest has grown in measuring parameters that predict adverse perinatal outcomes, such as some Doppler flow measurements of fetoplacental arteries.

**Objective.** To assess the association between Doppler flowmetry of fetuses diagnosed with intrauterine growth restriction and adverse perinatal outcomes.

**Methodology.** An observational, longitudinal, analytical study that was carried out from clinical records of women with pregnancy between 28 and 40.6 weeks who were attended in the Maternal Fetal Medicine service of the Hospital of Gynecology and Obstetrics of the Instituto Materno Infantil del Estado de México with ultrasound diagnosis of a fetus with IUGR according to the criteria of Frances Figueras of the Hospital Clinic de Barcelona. Measurements of the pulsatility index of the umbilical artery (IPAUm), middle cerebral artery (IPACM), duct venous (IPDV) and uterine arteries (IPAUt) were performed at the time of IUGR detection and adverse perinatal events were recorded to estimate the association through *Odds Ratio* (OR) of these altered Doppler parameters with adverse perinatal outcomes. A value of  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results.** Seventy-eight mothers with a mean age of  $54.4 \pm 14.3$  years were included, 21.8% had a history of IUGR and 26.9% of hypertensive disease of pregnancy. Mean fetal weight and gestational age at diagnosis of restriction were  $1759.1 \pm 505.7$  grams and  $32.4 \pm 2.8$  wog, respectively. The route of birth was abdominal in 68.8% of cases and vaginal in the remaining 31.2%. 20% had

postpartum complications, 37.7% had any adverse perinatal event, 57.3% had respiratory distress syndrome and 41.6% neonatal acidosis, 2.6% were deaths and 18.7% died in the early neonatal period. An abnormal IPAUM was significantly associated with a higher probability of intraventricular hemorrhage (OR = 4.9), necrotizing enterocolitis (OR = 20.4), perinatal asphyxia (OR= 3.2), neonatal sepsis (OR = 6.3) and early neonatal death (OR= 4.5). An IPACM was associated with a higher probability of intraventricular hemorrhage (OR = 7.5), necrotizing enterocolitis (OR = 11.5), perinatal asphyxia (OR = 5.0), neonatal acidosis (OR = 5.1), respiratory distress syndrome (OR = 3.1), neonatal sepsis (OR = 7.8) and early neonatal death (OR = 5.4). Abnormal IPDV and IPAUt were associated with a higher probability of intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, perinatal asphyxia, Apgar 0-3 points at 5 minutes, neonatal acidosis, respiratory distress syndrome, neonatal sepsis, and early neonatal death.

**Conclusions.** Alterations in the Doppler flowmetry of fetuses with IUGR were associated with a higher probability of adverse perinatal outcomes.

**Keywords.** IUGR, Doppler flujometry, adverse perinatal outcome.

## MARCO TEÓRICO

La restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) tiene una incidencia de 3 a 10% en países desarrollados y del 6 al 30% en países en vías de desarrollo y la relación morbimortalidad perinatal ha sido demostrada por diferentes autores, más recientemente estudios epidemiológicos lo han relacionado como consecuencia de enfermedades del adulto como hipertensión arterial sistémica crónica, isquemia del miocardio, alteración en la tolerancia a carbohidratos y enfermedad obstructiva crónica. La tasa de recién nacidos con bajo peso en México en los últimos años ha oscilado entre un 4.4 a 9.6 % lo que contribuye en forma importante a la morbimortalidad perinatal de nuestro país <sup>1</sup>.

La restricción en el crecimiento intrauterino se define como la falla del feto de alcanzar su óptimo crecimiento intrauterino genéticamente predeterminado. Aunque es una definición científicamente correcta, es difícil de aplicar en la práctica debido a que no se puede determinar fácilmente cual es el "óptimo crecimiento". Existen múltiples definiciones basadas principalmente en el peso fetal, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia define RCIU como aquel feto con peso estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional <sup>2</sup>.

Otros investigadores han propuesto una gran variedad de definiciones: feto con peso estimado por debajo de dos desviaciones estándar de la media, peso fetal en el percentil 3, 5 o 15 o circunferencia abdominal 2 desviaciones estándar por

debajo de la media. Siendo estrictos, la mayoría de las definiciones solo nos hablan de fetos pequeños para la edad gestacional, pero con los parámetros antes descritos no podemos clasificar adecuadamente a estos fetos como fetos sanos constitucionalmente pequeños o fetos realmente enfermos con restricción en el crecimiento intrauterino, es por ello que se han empleado otros parámetros para realizar adecuadamente esta diferencia, los más utilizados son las alteraciones Doppler de los vasos fetales.<sup>3</sup>

## **CLASIFICACION**

Existen muchas clasificaciones que incluyen el peso fetal estimado y las alteraciones en diferentes parámetros Doppler para poder catalogar al feto como restringido y además, valorar que tan severamente afectado esta y de esta manera, establecer las pautas de vigilancia adecuadas de manera individual y para elegir el momento más oportuno del nacimiento<sup>4</sup>.

Para el diagnóstico de RCIU se utiliza una clasificación que toma en cuenta el peso fetal estimado y las alteraciones Doppler de los vasos tanto uterinos como fetales, dependiendo de la alteración Doppler vascular se puede clasificar que tan severamente está afectado el feto y además cual es la probable etiología<sup>5</sup>:

1. *PEG anormal*: peso fetal estimado por debajo del percentil 10, con anomalía estructural mayor, genética o cromosómica.
2. *PEG normal*: peso fetal estimado entre el percentil 3 y el 10, todas las pruebas dentro de lo normal.

3. RCIU: de acuerdo a la Tabla 1.

<b>Tabla 1.</b> Estadios de la evaluación Doppler en fetos con RCIU <sup>4</sup> .	
<b>Clasificación</b>	<b>Características</b>
<i>Doppler tipo I</i>	<p>PFE &lt; P3 con alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Relación Cerebro/Placenta &lt; P5.</li> <li>-IP arteria umbilical &gt; P95.</li> <li>-IP de la ACM &lt; P5.</li> <li>-IP de arterias uterinas &gt; P95.</li> </ul>
<i>Doppler tipo II</i>	<p>PFE &lt; P10 con alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Flujo diastólico ausente en arteria umbilical (&gt; 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones &gt; 12 horas).</li> <li>-Flujo diastólico reverso en el istmo aórtico.</li> </ul>
<i>Doppler tipo III</i>	<p>PFE &lt; P10 con alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Flujo diastólico reverso de la arteria umbilical (&gt; 50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones &gt; 12 horas).</li> <li>-IP del ductus venoso &gt; P95.</li> </ul>
<i>Doppler tipo IV</i>	<p>PFE &lt; P10 con alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Registro cardiotocográfico patológico (variabilidad &lt; 5 latidos/min y/o patrón de desaceleraciones).</li> <li>-Flujo diastólico reverso en el ductus venoso.</li> </ul>
<p>PFE: peso fetal estimado; P: percentil; IP: índice de pulsatilidad; ACM: arteria cerebral media.</p>	

**Fuente:** Figueras F, Gratacós 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.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA RCIU**

Los fetos con RCIU tienen un riesgo incrementado de eventos adversos hasta la vida adulta. Un diagnóstico efectivo, evaluación pronóstica y manejo requieren del conocimiento de las interacciones entre la etiología, presentaciones clínicas, factores pronósticos y efectos de la intervención <sup>6</sup>.

El crecimiento fetal depende de 4 variables principales. Cada feto tiene un potencial de crecimiento genéticamente predeterminado dado por las características de los padres. Este crecimiento fetal está adicionalmente modulado por la salud fetal, materna y la función placentaria. Además, la enfermedad fetal o materna, la enfermedad placentaria primaria y algunos factores extrínsecos pueden interferir con el adecuado intercambio de nutrientes y desechos en el embarazo, lo cual puede resultar en RCIU <sup>6</sup>.

La RCIU es un signo físico más que una enfermedad única. Hay una amplia variedad de condiciones que se asocian con RCIU. En algunas enfermedades fetales, la RCIU puede ser el único signo de una enfermedad subyacente, mientras que en otros casos puede acompañar a anomalías en varios órganos. Patologías maternas como la enfermedad renal crónica, hipertensión, enfermedades de la colágena, trombofilia y factores socioeconómicos como el tabaquismo, la desnutrición y el uso de drogas también se asocian a RCIU. En

general, anomalías fetales (cromosómicas y/o anatómicas) y un desarrollo anormal de la vasculatura placentaria en el compartimento fetal y/o materno son responsables de la vasta mayoría de RCIU en embarazos únicos <sup>6</sup>.

Los principales determinantes del crecimiento fetal son el genotipo fetal y el ambiente uterino. Factores ambientales incluyen el genoma materno y paterno, el tamaño materno y la capacidad de la placenta de proporcionar nutrientes al feto. Estos factores interactúan con el potencial intrínseco del propio feto dando lugar al patrón y velocidad de crecimiento del feto <sup>7</sup>.

Los factores genéticos implicados en el crecimiento de la placenta y del propio feto más importantes son los que codifican los Insulin-like growth factors (factores de crecimiento similares a la insulina) I y II y sus proteínas de transporte, defectos en esos factores provocan alteración en el crecimiento de forma marcada. La leptina también se ha relacionado con el crecimiento fetal, se han observado niveles más bajos de esta hormona en sangre de cordón de fetos PEG y niveles más altos en GEG <sup>7</sup>.

El factor ambiental más importante en la nutrición del feto es el tamaño de la placenta y la capacidad de esta para transportar nutrientes. El tamaño placentario depende del tamaño del útero y de la madre. En conjunto, el variable aporte de nutrientes, factores anabólicos y de crecimiento modula la expresión y/o la acción de genes y de sus productos de síntesis dando lugar a variaciones en el crecimiento. La deficiencia en cualquiera de estos factores dará lugar a RCIU. En un estudio de los resultados de embarazadas con donación de óvulos, se encontró que no hay correlación entre el tamaño de la donadora y el peso al nacimiento,

mientras que este último se correlacionó significativamente con el peso de la madre receptora. Igualmente, la talla paterna tiene una pequeña correlación con el peso al nacimiento, con un efecto de  $\pm 40$  g en el peso del feto, por desviación estándar de talla, o bien, aproximadamente 1% del peso al nacimiento <sup>7</sup>.

El crecimiento fetal se produce en tres distintas fases <sup>8</sup>:

1. *Hiperplasia celular*: hasta las 16 semanas.
2. *Hiperplasia + Hipertrofia*: 16-32 semanas.
3. *Hipertrofia*: 32 semanas.

Observaciones morfológicas en placentas de RCIU muestran que las áreas de superficie del sincitiotrofoblasto son reducidas mientras el grosor de la barrera de intercambio formado por el trofoblasto y endotelio capilar fetal esta incrementado. Adicionalmente, todos los tipos de RCIU muestran evidencia de incremento en la apoptosis placentaria, reflejado por una alteración en el “turnover” celular en la placenta, el cual puede asociarse con cambios en el tamaño y la arquitectura interna del órgano <sup>9</sup>.

## **MECANISMOS DE INSUFICIENCIA PLACENTARIA**

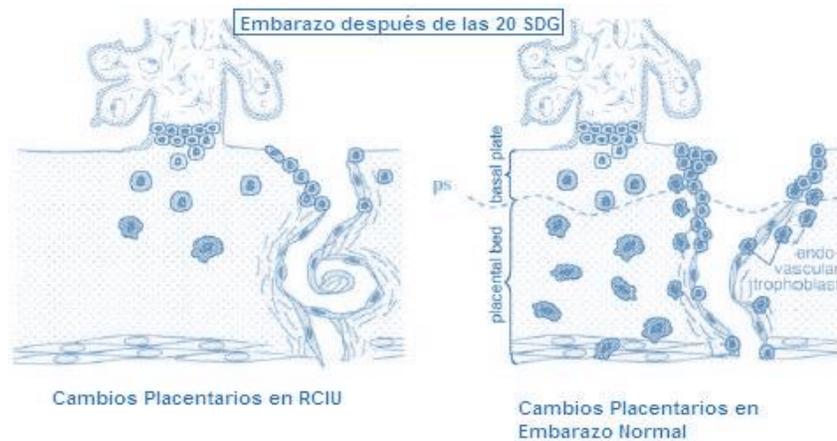
El mecanismo preciso por el cual varias enfermedades afectan la función placentaria está aún bajo investigación. En enfermedades hipertensivas maternas, el incremento en la formación de nudos sincitiales indica un envejecimiento y apoptosis placentaria prematuros. La vasculopatía oclusiva, observada principalmente en síndrome antifosfolípidos, afecta la circulación placentaria materna y fetal. Causas placentarias pueden resultar en decremento del flujo

placentario o alteraciones en el mecanismo de transporte placentario y homeostasis celular anormal. Las causas fetales pueden ejercer sus efectos en múltiples niveles del crecimiento <sup>10</sup>.

De las posibles etiologías, aquellas condiciones que interfieran con el adecuado desarrollo vascular placentario son la causa de la mayoría de los embarazos complicados con RCIU. Al inicio del primer trimestre, la interferencia con la angiogénesis impide una adherencia placentaria exitosa y puede causar aborto. Si hay un aporte adecuado y la masa placentaria puede pasar este periodo crítico, la diferenciación puede ser posible. Sin embargo, una adaptación subóptima materna al embarazo y la deficiencia en los nutrientes puede limitar la función placentaria a todos los niveles <sup>10</sup>.

Si la invasión trofoblástica permanece confinada a la porción decidual del miometrio, las arterias espirales y radiales fracasan en la transformación fisiológica a vasos de baja resistencia. Expresión alterada de sustancias vasoactivas pueden incrementar la reactividad vascular y si la angiogénesis hipoxia-inducida no supera estos desafíos, la autorregulación placentaria se vuelve deficiente. Infartos en el piso placentario materno, obliteración vellosa fetal y fibrosis pueden incrementar la resistencia al flujo placentario produciendo una perfusión materno-fetal alterada y disminuyendo el área de intercambio. Con una oclusión vascular progresiva, la resistencia al flujo fetoplacentario se incrementa a través de la cama vascular y eventualmente la masa placentaria metabólicamente activa se reduce. Si los mecanismos adaptativos permiten la supervivencia fetal, se desarrolla RCIU de inicio temprano y sus múltiples manifestaciones fetales las cuales están determinadas

por el balance de respuestas compensatorias y descompensatorias en varios órganos. Si los mecanismos compensatorios fracasan ocurre daño fetal permanente u óbito. Los cambios placentarios en un embarazo normal y en RCIU se observan en la siguiente ilustración <sup>11</sup>.



### **Cambios placentarios en RCIU y en un embarazo normal.**

*Fuente:* Benirschke K, Kaufmann P, Baergen RN. *Pathology of the Human Placenta*. 5th ed. China: Springer; 2006.

Con una compensación exitosa, las consecuencias de los escasos de nutrientes pueden permanecer subclínica, hasta ser desenmascaradas a través de su efecto restrictivo en el segundo o tercer trimestre. En este caso, las manifestaciones vasculares pueden ser menos pronunciadas y las características físicas más aparentes. Un decremento en el tejido adiposo o proporción corporal anormal al nacimiento pueden ser las únicas evidencias. Una apreciación de las múltiples manifestaciones de insuficiencia placentaria es la llave para formular una propuesta uniforme de diagnóstico para los fetos con sospecha de RCIU <sup>6</sup>.

## **ULTRASONIDO DOPPLER**

En 1842 el físico austriaco Johann C. Doppler hizo la correlación entre modificaciones de frecuencia y velocidad. Mencionaba el cambio de color del espectro azul y rojo de las estrellas según se aproximarán o alejarán de la tierra respectivamente. Quedo bautizado dicho fenómeno como fenómeno Doppler, pero en relación con la luz. El principio Doppler fue utilizado inicialmente en astronomía y después en ramas como la milicia, industria y más recientemente en medicina <sup>12</sup>.

En 1845 el holandés Buys Ballot estudio el efecto Doppler en las ondas sonoras. Los equipos de ecografía Doppler se basan en dicho efecto en la circulación sanguínea, el movimiento de los glóbulos rojos es convertido a imagen (mapa color y registro gráfico espectral) y sonido audible. Si el haz de ultrasonido impacta con un blanco en movimiento (sangre circulando en una arteria), retorna con la longitud de onda y la frecuencia modificada. La variación producida entre la frecuencia emitida y la frecuencia recibida por el transductor, se conoce como efecto Doppler. La velocidad de la sangre fluyendo en un vaso dado refleja la impedancia o resistencia al flujo en los vasos que están a continuación del vaso que está siendo medido <sup>12</sup>.

El conocimiento del ángulo entre el rayo de ultrasonido y el flujo sanguíneo permite una estimación de la velocidad de flujo sanguíneo. Se usan índices para derivar información aproximada acerca de la impedancia vascular. Estos índices son: índice sístole/diástole (S/D), índice de resistencia (IR) e índice de pulsatilidad

(IP). Todos estos pueden ser calculados determinando la velocidad del pico sistólico y la fase final de la diástole del ciclo cardiaco. El índice de pulsatilidad es el que otorga mayor información acerca de la hemodinamia fetal ya que da la información de todo el ciclo cardiaco y tiene la capacidad de expresar las alteraciones hemodinámicas asociadas a la ausencia de flujo diastólico o flujo diastólico reverso <sup>12</sup>.

Desde la década de los 80's, las técnicas de ecografía Doppler son una herramienta diagnóstica que han permitido entender de manera más precisa la hemodinamia feto placentaria y sus variantes fisiológicas. Igualmente han ayudado a reconocer los cambios patológicos generados en el feto ante diferentes tipos de lesión, y ha revolucionado la perinatología, ya que ha permitido disminuir de manera importante los procedimientos invasivos en el feto, permitiendo actuar de forma oportuna y así impactar de manera importante en la disminución de los índices de morbilidad y mortalidad neonatal <sup>12</sup>.

## **MODIFICACIONES HEMODINAMICAS EN FETOS CON RCIU**

El tiempo de nacimiento de los fetos con RCIU es usualmente basado en los resultados de test biofísicos, o por causa de patología materna no controlable. El tiempo de intervalo entre las primeras anomalías Doppler en la circulación umbilical o fetal (redistribución de flujo) y el nacimiento es usualmente amplio, de acuerdo a lo publicado hay un rango de 1 a 9 semanas <sup>13</sup>.

Los fetos con RCIU presentan alteraciones hemodinámicas durante el proceso de la gestación, a lo largo del proceso de descompensación hemodinámica el feto va presentando una serie de cambios secuenciales susceptibles de ser evaluados mediante ecografía Doppler, este tipo de anomalías refieren cambios tempranos y cambios tardíos <sup>13</sup>.

### *Cambios tempranos*

El primer cambio que se da es una disminución en el flujo a través de la arteria umbilical debido al aumento de la resistencia vascular placentaria, esto lleva a que en el feto se disparen mecanismos compensadores buscando redistribuir el flujo sanguíneo hacia áreas críticas de su economía (cerebro, corazón, adrenales), mientras que de la misma manera se deja de perfundir adecuadamente otras áreas, lo que genera disminución en la tasa de crecimiento y oligohidramnios (hipoperfusión ósea, hepática y renal). Esto en el sistema nervioso central es conocido como efecto brain-sparing o redistribución de flujos y es visible con ecografía Doppler, la cual muestra aumento del flujo diastólico en la arteria cerebral media, así como caída en su índice de pulsatilidad. Este cambio refleja el aumento del flujo sanguíneo cerebral generado por la redistribución activada por los quimio y barorreceptores ubicados en el cayado aórtico y en las carótidas <sup>14,15</sup>.

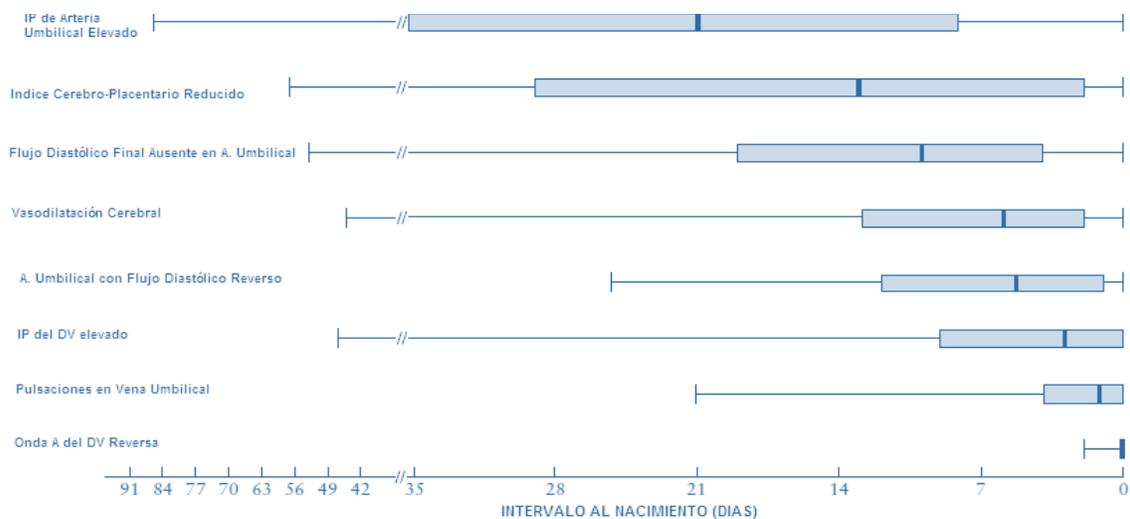
El último paso de esta primera etapa de cambios tempranos, es la pérdida del flujo diastólico de la arteria umbilical. Parece ser que esta serie de cambios obedecen a

un proceso de hipoxia compensada y que se dan alrededor de 7 a 10 días antes que el feto presente cambios de descompensación y academia <sup>14,15</sup>.

### *Cambios tardíos*

Luego de los cambios descritos, se empieza a generar en el feto una alteración hemodinámica de tal magnitud que lleva a compromiso de la circulación venosa. El primer cambio de esta segunda etapa consiste en la pérdida de la onda A (contracción auricular) a nivel del ductus venoso (DV), lo cual refleja compromiso de la función miocárdica. Ya para este momento el feto ha comenzado a entrar en un proceso de acidosis que lo puede llevar a la muerte. Luego el compromiso venoso se hace más profundo, la redistribución es más severa y la hipoxia-acidosis se hace más marcada. El feto presenta luego inversión del flujo atrial a nivel del DV. Los cambios finales se dan cuando la función ventricular esta tan comprometida que lleva a que se genere flujo pulsátil a nivel de la vena umbilical. Finalmente, el feto pierde los mecanismos de autorregulación cerebral (redistribución de flujo), por lo cual el flujo diastólico que se había aumentado inicialmente cae de nuevo a "límites normales" y la morfología Doppler de la arteria cerebral media (ACM) aparece con un aspecto normal (Ilustración 2). El conocimiento de la secuencia hemodinámica temporal en los fetos con RCIU después de establecerse el brain sparing tiene implicaciones clínicas importantes <sup>14,15</sup>.

Queda claro que el proceso de descompensación hemodinámica fetal no se da al azar y que por el contrario estos cambios llevan un orden secuencial lógico que ofrece la posibilidad de reconocer cuando el ambiente intrauterino es demasiado hostil para el feto y por tanto el embarazo necesita ser interrumpido. Parece ser que el momento ideal para llevar a cabo el parto es cuando se empiezan a observar las alteraciones tardías del Doppler; sin embargo, en este campo aún no se ha dicho la última palabra y el clínico debe sopesar el riesgo de prematuridad contra el riesgo de hipoxia <sup>14,15</sup>.

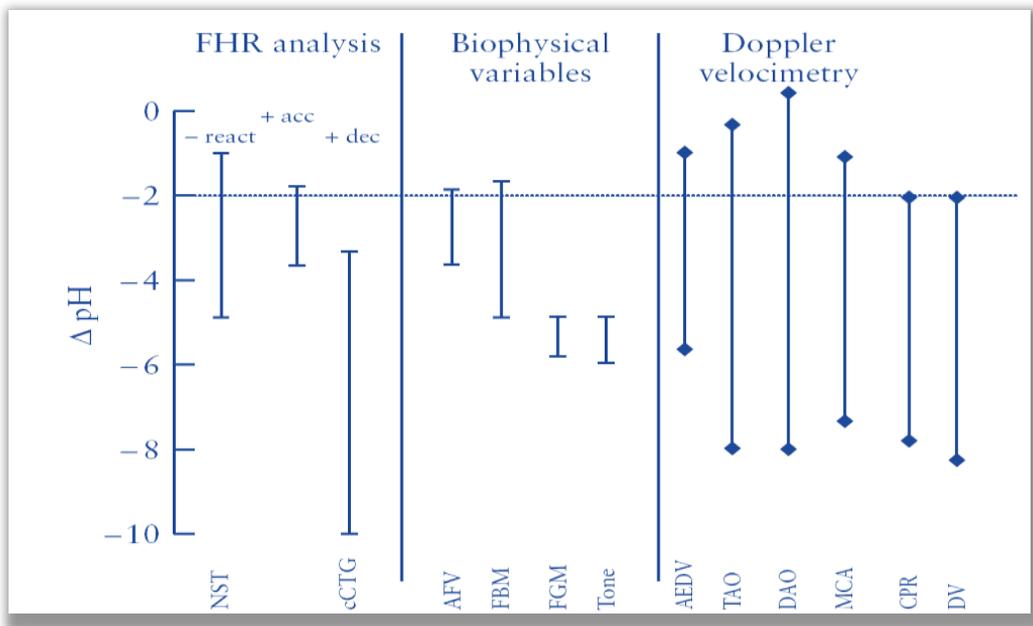


**Secuencia de anomalías Doppler determinada por el intervalo hasta el parto. Se muestran los valores mínimo y máximo con rango intercuartílico y mediana. <sup>14</sup>**

*Fuente: Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. Ultrasound Obs Gynecol. 2008;32(2):160-167.*

## ALTERACIONES DOPPLER Y RESULTADO PERINATAL

En la práctica clínica los fetos con RCIU secundaria a insuficiencia placentaria son interrumpidos en base a la presencia de signos que nos reflejen descompensación neuro circulatoria. Por lo tanto, la incidencia de desarrollo neurológico subóptimo en estos fetos se da hasta en el 50% de los casos. Idealmente, para prevenir estas consecuencias perinatales, la interrupción debe hacerse justo antes de que se presenten signos de descompensación. Las anomalías en la flujometría Doppler del DV se han utilizado para identificar a estos fetos; sin embargo, estos cambios venosos generalmente se dan demasiado tarde; es decir cuando el feto ya presenta secuelas neurológicas irreversibles <sup>16</sup>.



**Comparación de las alteraciones Doppler con variables biofísicas y cambios en el pH <sup>14</sup>.**

Fuente: Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2008;32(2):160-167.

En 1998 Mari y colaboradores realizaron un estudio en 19 fetos con RCIU severo, evaluando la relación de los cambios en la flujometría arterial y venosa fetal y su relación con los resultados perinatales. Concluyeron que las ondas de velocidad de flujo se vuelven anormales posterior al efecto de vasodilatación cerebral y se correlacionan mejor con acidemia, los índices Doppler arteriales no revelaron asociación estadísticamente significativa con resultados perinatales adversos en su población, aun así, la velocidad máxima del pico sistólico de la ACM, el IP de la umbilical y la relación arteria umbilical/cerebral media tuvieron más alta sensibilidad (100%) para muerte perinatal que el IP de la cerebral media. Lo mismo ocurrió en el caso de un Apgar menor a 7 a los 5 minutos (100 vs 50%). La presencia de pulsaciones en la vena umbilical o flujo reverso en el ducto venoso se ha asociado con pobres resultados perinatales. Una vez realizado el ajuste para la edad gestacional, el único parámetro que aún continuó teniendo una asociación estadísticamente significativa fue la presencia de onda a ausente o reversa en el ducto venoso. Estos resultados se observan en la Tabla 2 <sup>17</sup>.

**Tabla 2. Porcentaje de resultados anormales y sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los parámetros Doppler para resultados perinatales adversos <sup>17</sup>.**

<b>Muerte perinatal</b>						
	<i>IP AUm</i>	<i>IP ACM</i>	<i>IP ACM/IP AUm</i>	<i>Vel Max PS ACM</i>	<i>VU</i>	<i>DV</i>
<b>Anormal (%)</b>	63.2	68.4	94.7	68.4	57.9	26.3
<b>Sensibilidad (%)</b>	100	60	100	100	80	80

<b>Especificidad (%)</b>	50	29	7	43	50	93
<b>VPP(%)</b>	42	23	28	38	36	80
<b>VPN(%)</b>	100	67	100	100	88	93
<b>Puntaje de Apgar menor a 7 a los 5 min</b>						
<b>Anormal (%)</b>	63.2	68.4	94.7	68.4	57.9	26.3
<b>Sensibilidad (%)</b>	100	50	100	100	75	75
<b>Especificidad (%)</b>	47	27	7	40	47	87
<b>VPP(%)</b>	33	15	22	31	27	60
<b>VPN(%)</b>	100	67	100	100	87	93
<b>Enterocolitis necrotizante</b>						
<b>Anormal (%)</b>	63.2	68.4	94.7	68.4	58	26.3
<b>Sensibilidad (%)</b>	57	86	100	71	57	14
<b>Especificidad (%)</b>	36	36	9	36	45	64
<b>VPP(%)</b>	36	46	41	42	60	20
<b>VPN(%)</b>	57	80	100	67	63	54

Fuente: Ozcan T, Sbracia M, D'Ancona RL, Copel JA, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2002;12(1):39-44.

En fetos con RCIU diagnosticado después de las 34 semanas de gestación, la insuficiencia placentaria es causante solo del 20% de los casos por lo que los hallazgos flujométricos, así como sus valores predictivos pueden diferir de aquellos con enfermedad de inicio temprano, se ha observado que en fetos

restringidos con valores anormales en la arteria uterina, nacen más frecuentemente por cesárea, particularmente por cardiotocográfica no reactiva (27 vs 10%), nacen a edades gestacionales más tempranas (37.7 + 2 vs 38.8 + 1.6) y tienen percentiles de peso menores (4.8 + 5.1 vs 9.3 + 10.2), y aunque los puntajes de Apgar y el pH al nacimiento no difirieron significativamente, los fetos de etiología placentaria tienen mayor riesgo de admisión a UCIN (36 vs 11%)<sup>18</sup>.

Baschat realizó un estudio en el 2003 (n=121 fetos con RCIU) y encontró que aquellos que presentaban flujos venosos anormales tenían peores resultados perinatales que aquellos cuyas alteraciones se encontraban confinadas a la circulación arterial (arteria umbilical y/o la arteria cerebral media). Esto significa que la alteración en los flujos venosos se asocia con daño perinatal, lo cual tiene un impacto significativo a corto plazo. La razón es que cuando existe una falla en la circulación de fetos con RCIU, hay ausencia o reversión del flujo sanguíneo durante la contracción atrial del DV. El deterioro de los índices venosos puede relacionarse con un incremento de la precarga y/o disminución en la función cardíaca y las pulsaciones de la vena umbilical son el último reflejo en el incremento de la presión de la aurícula derecha, observada en dichas circunstancias. Los resultados de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y OR de anomalías como academia, asfixia y muerte perinatal según la ausencia A DV y onda A reversa, de éste estudio, se muestran en la Tabla 3<sup>19</sup>.

Tabla 3. Resultados perinatales adversos, con ausencia de onda A u onda A reversa <sup>19</sup> .						
Resultado	Doppler	Sens %	Espec %	VPP %	VPN %	OR (IC 95%)
<b>Acidemia</b>	Ausencia A DV	22	98	75	84	4.3 (2.9-7.2)
	Onda A Reversa	22	99	82	84	5.0 (3.3-7.6)
<b>Asfixia</b>	Ausencia A DV	28	95	18	97	6.5 (1.4-30.1)
	Onda A Reversa	29	96	20	98	7.1 (1.6-32.7)
<b>Muerte perinatal</b>	Ausencia A DV	54	97	78	93	12.6 (5.7-28.1)
	Onda A	55	98	82	93	11 (6.5-18.6)
	Reversa					

**Sens: sensibilidad; Espec: especificidad.**

Fuente: Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2003;21(1):1-8.

En un estudio de Cohorte con 122 fetos con Doppler de la arteria umbilical anormal y peso por debajo del percentil 10, se realizó un análisis cuantitativo de parámetros venosos para predecir el estado ácido base al nacimiento, encontrándose que los parámetros venosos Doppler (Vena Cava Inferior, DV y

Vena umbilical) predicen correctamente el estado ácido base. Los resultados perinatales con el uso de índice de precarga del DV y su sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, eficiencia y LR, se muestran en la Tabla 4 <sup>20</sup>.

**Tabla 4.** Resultados perinatales con el uso de Índice de precarga del ducto venoso <sup>20</sup>.

Resultado	Doppler	Sens	Espec	VPP	VPN	Efic	LR	Valor p
<i>pH &lt; 7.20</i>	DV PLI	56	66	42	77	63	1.4 (1.1-2.2)	0.041
	DV S/a	58	70	46	80	66	1.7 (1.1-2.5)	0.045
<i>pH &lt; 7.00 y/o</i>	DV PLI	50	61	10	60	60	1.2 (0.6-2.3)	NS
<i>Exceso de base</i>	DV S/a	50	62	11	61	61	1.3 (0.7-2.4)	NS

Efic: eficiencia; PLI: pico sistólico-pico diastólico/pico sistólico; índice S/a: pico sistólico/pico velocimétrico de la contracción atrial.

Fuente: Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. *Curr Opin Obs Gynecol.* 2001;13(2):161-168

Las pulsaciones en la vena umbilical se consideran el ultimo marcador de presión venosa central incrementada observada en estadios tardíos de compromiso fetal y tiene por lo tanto relación con el estado ácido base <sup>21</sup>.

La ultrasonografía Doppler, el registro cardiotocográfico y el perfil biofísico han sido técnicas de evaluación ampliamente utilizadas en los últimos 20 años. Está claro que estos sistemas de monitorización combinados proveen una amplia información acerca de la salud fetal y los riesgos perinatales y a largo plazo. Es por ello importante que cada institución cuente con información sobre su población para poder aprovechar estos datos de la mejor manera encaminados a mejorar la salud y la calidad de vida de su población <sup>21</sup>.

## **PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO DOPPLER**

### *Técnica adecuada para obtener la forma de onda Doppler de la Arteria Uterina*

Según las guías de la International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (ISUOG), mediante la ecografía Doppler, la rama principal de la arteria uterina se localiza fácilmente en la unión cérvico-corporal del útero. Las mediciones de velocimetría Doppler se realizan por lo general cerca de esta ubicación, ya sea por vía transabdominal o transvaginal. Las mediciones deben ser reportadas de manera independiente para las arterias uterinas derecha e izquierda, debiendo señalarse la presencia de muescas o incisuras. Para la evaluación de la arteria uterina en el primer trimestre se utilizan las siguientes dos técnicas <sup>22</sup>:

1. *Técnica transabdominal*: primero se obtiene un corte sagital del útero y se identifica el canal cervical; de preferencia, la vejiga debe estar vacía. El transductor se mueve lateralmente hasta que se identifica el plexo vascular

paracervical y, con el Doppler se identifica a la arteria uterina en su trayecto ascendente hacia el cuerpo uterino. Las mediciones se toman en este punto, antes de que la arteria uterina se divida en las arterias arcuatas.

2. *Técnica transvaginal*: el transductor se coloca en el fondo del saco anterior, y, similar a la técnica transabdominal, el transductor se moviliza lateralmente para visualizar el plexo vascular paracervical. Los pasos siguientes se llevan a cabo en la misma secuencia que para la técnica transabdominal. Se debe tener cuidado de no insonar la arteria cervicovaginal o las arterias arcuatas. Las velocidades de más de 50 cm/s son típicas de arterias uterinas, lo que puede ser usado para diferenciar estos vasos de las arterias arcuatas.

En el segundo trimestre, la evaluación de la arteria uterina se realiza de las siguientes formas <sup>22</sup>:

1. *Técnica transabdominal*: el transductor se coloca longitudinalmente en el cuadrante lateral inferior del abdomen, medialmente angulado. El mapeo del flujo en color es útil para identificar la arteria uterina a nivel de su cruce con la arteria ilíaca externa. El volumen de muestra se coloca 1 cm por encima de este cruce y, en una pequeña proporción de casos, la arteria uterina se ramifica antes de la intersección con la arteria ilíaca externa, en este caso se ubica el volumen de muestra justo antes de la bifurcación de la arteria uterina.
2. *Técnica transvaginal*: la vejiga debe estar vacía y se le ubicará a la paciente, adoptando una posición de litotomía dorsal. El transductor debe

colocarse en el fondo de saco lateral para identificar a la arteria uterina a la altura del orificio cervical interno.

Se debe recordar que los rangos de referencia para los índices de las arterias uterinas dependen de la técnica de medición utilizada, por lo que se deberán usar valores de referencia específicos para las vías transabdominal y transvaginal <sup>22</sup>.

#### *Técnica adecuada para obtener la forma de onda de la arteria umbilical*

Existe una diferencia en los índices Doppler de la arteria umbilical según esta sea registrada en el extremo fetal, en un asa de cordón libre y a nivel del ingreso a la placenta. La impedancia es más alta a nivel fetal y el flujo de fin de diástole ausente o reverso se detecta más frecuentemente de inicio en este sitio. Por lo tanto, las mediciones deben realizarse en cordón libre; sin embargo, en gestaciones múltiples, y/o cuando deban compararse mediciones longitudinalmente, el registro en un punto determinado como ser a nivel del extremos fetal, placentario o en porción intraabdominal, puede ser más fiable <sup>22</sup>.

#### *Técnica adecuada para la obtención de la forma de onda de la ACM fetal*

Para obtener la forma de la onda de la ACM, debe obtenerse y magnificarse un corte axial del cerebro incluyendo el tálamo y las alas mayores del hueso esfenoides. El Doppler se usará para identificar el polígono de Willis y la porción proximal de la ACM. El volumen de muestra debe colocarse en el tercio proximal de la ACM, cerca de su origen en la arteria carótida interna. El ángulo entre el haz de ultrasonido y la dirección del flujo sanguíneo debe mantenerse lo más cerca

posible a 0°. Además, se debe tener cuidado para evitar cualquier presión innecesaria en la cabeza del feto <sup>22</sup>.

Deben ser registradas entre 3 y 10 ondas consecutivas; el punto más alto de la onda es considerado el PSV (cm/s). El PSV se puede medir utilizando calipers manuales o mediante autotrazado automático. Se deben utilizar valores de referencia apropiados y la técnica de medición debe ser la misma que se utilizó para construir los rangos de referencia <sup>22</sup>.

#### *Técnica adecuada para obtener la forma de onda de las venas fetales*

El DV conecta la porción intraabdominal de la vena umbilical con la porción izquierda de la vena cava inferior (VCI) justo por debajo del diafragma. Este se identifica visualizando esta conexión mediante ecografía 2D tanto en un plano medio-sagital del tronco fetal como en un corte transverso oblicuado del abdomen superior. Mediante Doppler, que demuestra el flujo de alta velocidad presente en el origen estrecho del DV o istmo, se confirma su identificación e indica el lugar estándar para realizar las mediciones <sup>22</sup>.

Las mediciones se logran mejor en el plano sagital desde el abdomen inferior, ya que a ese nivel se puede verificar la alineación con el istmo. Una sección oblicua proporciona un acceso adecuado para una insonación anterior o posterior, produciendo formas de ondas robustas, pero con menor control del ángulo y las velocidades absolutas. La forma de onda generalmente es trifásica, pero, menos frecuentemente pueden hallarse ondas bifásicas y no pulsátiles en fetos normales.

Las velocidades son relativamente altas, entre 55 y 90 cm/s para la mayor parte de la segunda mitad del embarazo y en embarazos tempranos son más bajas <sup>22</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La RCIU es una causa importante de morbilidad y mortalidad fetal y neonatal; es también una de las principales causas de nacimiento pretérmino. Las repercusiones en la vida adulta de neonatos con RCIU se relacionan con enfermedades crónicas y degenerativas como es la hipertensión arterial sistémica crónica, la cardiopatía isquémica, el síndrome metabólico y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las cuales poseen un amplio espectro clínico el cual repercute en la morbilidad y mortalidad de la población, la calidad de vida y la economía de un país <sup>23-25</sup>.

La incidencia de RCIU es del 3-10% en países desarrollados y las cifras oscilan entre el 6- 30% en países en vías de desarrollo. En el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México la incidencia de RCIU es del 2.4 % <sup>26,27</sup>.

Actualmente en la práctica de la Medicina Materno Fetal se cuenta con pruebas de vigilancia anteparto, cuyo fin principal es la detección oportuna de fetos en riesgo de experimentar eventos perinatales adversos y de esta manera establecer acciones para mejorar tasas de supervivencia, desarrollo neurológico futuro y calidad de vida infantil y adulta. Desgraciadamente no existe una prueba única que cumpla con el requisito de presentar altas tasas de detección, con buenos valores predictivos y es por este motivo que el manejo de estos fetos se lleva a cabo con

múltiples pruebas de vigilancia fetal, una de las principales y con mayor utilidad demostrada es la ultrasonografía Doppler, con tasas de eficacia variables según el tipo de población, la edad gestacional, entre otras variables y de ahí la importancia de conocer estos datos en nuestra población por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación <sup>28-30</sup>.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La presencia de alteraciones en la flujometría Doppler de fetos con restricción en el crecimiento intrauterino se asocia con resultados perinatales adversos en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto materno Infantil del Estado de México de Enero del 2018 a Diciembre del 2019

## JUSTIFICACIÓN

No existen estudios en nuestro hospital que permitan saber con exactitud cuál es la incidencia de la restricción del crecimiento fetal en la población de gestantes embarazadas a través de la aplicación de la flujometría Doppler, por lo que es necesario hacer énfasis en su utilidad, que permitan la identificación y el manejo adecuado del feto con RCIU logrando disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad fetal, y las complicaciones neonatales a corto y a largo plazo entre las cuales se incluyen: la prematuridad, la encefalopatía hipóxico-isquémica, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular, la aspiración de meconio, la policitemia, la hipoglucemia y las complicaciones metabólicas. Por otro lado, la identificación de un feto pequeño para la edad gestacional, que no presente RCIU, permite disminuir las intervenciones obstétricas innecesarias y la morbilidad materna causada por éstas.

Es importante conocer la asociación existente entre cada una de las alteraciones en la flujometría Doppler de fetos con restricción en el crecimiento y los resultados perinatales adversos en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, para de esta manera poder implementar escalas pronósticas, intervenciones prenatales encaminadas a mejorar dicho resultado y contar con herramientas más efectivas que nos indiquen cual es el momento mas adecuado para el nacimiento de estos fetos con un justo equilibrio entre los riesgos del nacimiento pretérmino versus la hipoxia fetal y de ésta

manera impactar favorablemente en los resultados a corto y secundariamente, a largo plazo de estos pacientes

La ultrasonografía Doppler, el registro cardiotocográfico y el perfil biofísico han sido técnicas de evaluación ampliamente utilizadas en los últimos 20 años. Está claro que estos sistemas de monitorización combinados proveen una amplia información acerca de la salud fetal y los riesgos perinatales y a largo plazo. Es por ello importante que cada institución cuente con información sobre su población para poder aprovechar estos datos de la mejor manera encaminados a mejorar la salud y la calidad de vida de su población.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Evaluar la asociación entre la flujometría Doppler de fetos con diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino y resultados perinatales adversos.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar la edad gestacional promedio al momento del diagnóstico de restricción del crecimiento fetal intrauterino.
2. Determinar la vía de resolución del embarazo en pacientes con diagnóstico de RCIU.
3. Determinar edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo en pacientes con diagnóstico de RCIU.
4. Determinar la frecuencia de comorbilidades fetales y del recién nacido asociadas en pacientes con el diagnóstico de RCIU.
5. Determinar la frecuencia de comorbilidades maternas asociadas con el diagnóstico de RCIU.
6. Determinar si existe asociación entre un IP de la Arteria Umbilical por arriba del percentil 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos.
7. Determinar si existe asociación entre un IP de la Arteria Umbilical por arriba del percentil 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU tardío y los resultados

perinatales adversos.

8. Determinar si existe asociación entre la evaluación cualitativa anormal de la onda de velocidad de flujo de las Arterias Umbilicales (diástole ausente o reversa) en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos.
9. Determinar si existe asociación entre la evaluación cualitativa anormal de la onda de velocidad de flujo de las Arterias Umbilicales (diástole ausente o reversa) en fetos con RCIU tardío y los resultados perinatales adversos.
10. Determinar si existe asociación entre el IP de la Arteria Cerebral Media por abajo del percentil 5 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos.
11. Determinar si existe asociación entre el IP de la Arteria Cerebral Media por abajo del percentil 5 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos
12. Determinar si existe asociación entre el Índice Cerebroplacentario menor al percentil 5 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos.
13. Determinar si existe asociación entre el Índice Cerebroplacentario menor al percentil 5 para la edad gestacional en fetos con RCIU tardío y los resultados perinatales adversos
14. Determinar si existe asociación entre el IP del ducto venoso por arriba del percentil 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos.
15. Determinar si existe asociación entre el IP del ducto venoso por arriba del percentil 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU tardío y los resultados

perinatales adversos.

16. Determinar si existe asociación entre la evaluación cualitativa anormal de la onda de velocidad de flujo del ducto venoso (onda a ausente o reversa) en fetos con RCIU temprano y los resultados perinatales adversos.
17. Determinar si existe asociación entre la evaluación cualitativa anormal de la onda de velocidad de flujo del ducto venoso (onda a ausente o reversa) fetos con RCIU tardío y los resultados perinatales adversos.

## **HIPÓTESIS**

La presencia de alteraciones en la flujometría Doppler de fetos con restricción en el crecimiento intrauterino se asocia con un incremento en los resultados perinatales adversos de estos pacientes.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

#### **Tipo de Estudio**

Longitudinal observacional descriptivo.

#### **Intención clínica**

Prueba pronóstica.

#### **Universo de estudio**

Mujeres con embarazos entre las 28 - 40.6 semanas de gestación en control prenatal en el Servicio de Medicina Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

#### **Población accesible**

Mujeres con embarazo entre las 28 y 40.6 semanas de gestación que acuden al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México con diagnóstico ultrasonográfico de feto con restricción en el crecimiento intrauterino.

#### **Tipo de muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con embarazos únicos.
- Con edad gestacional confiable establecida con el ultrasonido de primer trimestre.
- Con feto vivo entre 28-40.6 SDG y anatomía normal.
- Con diagnóstico de feto con restricción en el crecimiento intrauterino con alteraciones en la flujometría Doppler (ver definición operacional) según los criterios de Frances Figueras del Hospital Clinic de Barcelona.
- Que que acepten ingresar al estudio y firmen un consentimiento informado. (Anexo 1)
- Pacientes con medición de flujos Doppler por lo menos dos semanas previas al nacimiento.

### **Criterios de no inclusión**

- Fetos con cromosomopatías.
- Fetos con anomalías estructurales.
- Embarazos gemelares.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes cuya resolución del embarazo se lleve en un hospital diferente al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

- Pacientes con datos incompletos o con ausencia de información relevante para la investigación.
- Neonatos con peso al nacimiento por arriba del percentil 10 para la edad gestacional.
- Neonatos con anomalías estructurales o cromosómicas detectadas después del nacimiento.
- Fetos que no cuenten con las mediciones completas de todos los vasos fetales a estudiar (arterias uterinas, arteria y vena umbilicales, arteria cerebral media y ducto venoso).

### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
RCIU de inicio temprano	Incapacidad del feto para lograr su potencial de crecimiento detectada antes de las 34 semanas de gestación.	Peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para edad gestacional con alteraciones de la flujometría Doppler que obliguen al	Cualitativa dicotómica	Presente o Ausente

		nacimiento antes de las 34 semanas de gestación.		
RCIU de inicio tardío	Incapacidad del feto para lograr su potencial de crecimiento detectada después de las 34 semanas de gestación.	Peso fetal estimado por debajo del percentil 10 para edad gestacional con alteraciones de la flujometría Doppler que obliguen al nacimiento entre las 34.1 y 40.6 semanas de gestación	Cualitativa dicotómica	Presente o Ausente
Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas alterado	Anormalidades en la diferencia entre la velocidad del flujo sistólico y la velocidad del flujo diastólico, dividida por la velocidad del flujo promedio en las arterias uterinas.	Se considerará anormal el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas cuando se encuentre por arriba del percentil 95 para la edad gestacional.	Cualitativa dicotómica	Normal Anormal
Índice de pulsatilidad de la Arteria	Anormalidades en la diferencia entre la velocidad del flujo sistólico y la	Valores por arriba percentil 95 para la edad gestacional.	Cualitativa dicotómica	Normal Anormal

Umbilical anormal	velocidad del flujo diastólico, dividida por la velocidad del flujo promedio en las arterias umbilicales.			
Evaluación cualitativa de la Arteria Umbilical anormal	Valoración del espectro de la onda de velocidad de flujo generada por el Doppler pulsado aplicado sobre la arteria umbilical, se considera anormal cuando el espectro del fin de la diástole está ausente o reversa	Clasificación de la onda de velocidad de flujo obtenida de la arteria umbilical, se considera anormal con respecto a la fase final del componente diastólico, cuando este está ausente o reverso.	Cualitativa Nominal	Presente, Ausente o Reversa.
Índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media	Índice obtenido a partir de las mediciones de sístole diástole, se considera alterado cuando se encuentra por debajo del percentil 5 para la edad gestacional.	Producto de la división de la sístole – diástole / media cuyo resultado es menor al percentil 5 para la edad gestacional	Cualitativa dicotómica	Normal o anormal (por abajo del percentil 5 para la edad gestacional).

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Índice Cerebro-Placentario o anormal	Índice obtenido a partir de las mediciones del IP de las arterias cerebral media y umbilical. Se considera anormal cuando se encuentra por abajo del percentil 5 para la edad gestacional.	Resultante obtenida de la medición del IP de la arteria cerebral media entre el IP de arteria umbilical. $ICP = \frac{IP \text{ arteria cerebral media}}{IP \text{ arteria umbilical}}$ , cuyo resultado se encuentra por abajo del percentil 5 para la edad gestacional	Cualitativa dicotómica	Normal o anormal (por abajo del percentil 5 para la edad gestacional).
Índice de Pulsatilidad en el Ducto Venoso	Diferencia entre la velocidad del flujo sistólico y la velocidad del flujo diastólico, dividida por la velocidad del flujo promedio en el ducto venoso.	Índice obtenido de la valoración del ducto venoso, colocando el volumen muestra en la parte distal del mismo en plano axial o sagital, utilizando la fórmula de índice de pulsatilidad para venas ( $IPV = \frac{S - D}{S + D}$ )	Cualitativa dicotómica	Normal o Anormal

		a/S). Se considerará alterado cuando este valor se encuentre por encima del percentil 95 de acuerdo a la edad gestacional.		
Valoración Cualitativa en el Ducto Venoso	Valoración de la onda a del espectro de la onda de velocidad de flujo generada por el Doppler pulsado aplicado sobre el Ducto venoso.	Clasificación de la onda de velocidad de flujo obtenida del ductus venoso con respecto a la fase final del componente diastólico	Cualitativa Nominal. Escala	Presente, Ausente o Reversa.
Vena Umbilical Pulsátil	Presencia de pulsaciones observadas en el Doppler espectral en la vena umbilical que refleja en forma indirecta una alta resistencia al flujo en un territorio vascular determinado, en este caso los flujos centrales fetales (corazón y ducto venoso).	Variación de la velocidad del flujo de la vena umbilical sincronizada con la frecuencia cardiaca, observado como pulsaciones en el Doppler espectral de la vena umbilical.	Cualitativa dicotómica	Presente o Ausente

Resultado Perinatal Adverso	Presencia de desenlaces fetales y/o neonatales que complican el embarazo y/o periodo neonatal secundarios a la presencia de restricción en el crecimiento intrauterino	Presencia de: Muerte fetal o neonatal en los primeros 28 días de vida, Apgar menor de 7 a los 5 minutos, Síndrome de Distrés Respiratorio, Enterocolitis Necrotizante, Estancia en UCIN mayor a 60 días, Hemorragia Intraventricular, Leucomalacia Periventricular en fetos que cursaron con restricción en el crecimiento intrauterino no secundarias a prematurez	Cualitativa Dicotómica.	Normal o Anormal
Asfixia perinatal	Combinación de daños como hipoxia, acidemia y acidosis metabólica o mixta	Combinación de daños que será valorada por calificación Apgar	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente

	profunda en una muestra arterial de cordón, una calificación de Apgar de 0-3 por más de 5 minutos, manifestaciones neonatales neurológicas y disfunción orgánica múltiple	otorgada por el neonatólogo de 0-3 al momento del nacimiento, así como gasometría arterial de cordón con pH menor de 7 en una muestra arterial de cordón, y manifestaciones neurológicas neonatales y daño orgánico múltiple independientemente del sitio y estadio		
--	---	---	--	--

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
Óbito	Muerte del feto antes del nacimiento y después de la semana 20 de gestación.	Muerte del feto y después de la semana 20 de gestación en la población de estudio.	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente
Estancia prolongada en UCIN	Ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos neonatales y duración de la estancia mayor	Ingreso y más de 30 días de estancia del recién nacido de la población	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente

	a 30 días.	estudiada a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales determinada por el neonatólogo; tomándose como días completos		
Hemorragia Intraventricular	Presencia de hemorragia a partir de la matriz germinal subependimaria con sin ruptura posterior de un ventrículo	Presencia de hemorragia a partir de la matriz germinal subependimaria con o sin ruptura posterior de un ventrículo en recién nacidos con restricción en el crecimiento intrauterino de la población en estudio, diagnosticada mediante ultrasonido por el servicio de neonatología, independientemente del estadio clínico	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente

Enterocolitis necrotizante	Síndrome de necrosis intestinal aguda de etiología desconocida	Presencia del síndrome diagnosticado por el servicio de neonatología independientemente del estadio clínico	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente
Muerte neonatal temprana	Muerte del neonato en los primeros 28 días de vida	Muerte del neonato que curso con restricción en el crecimiento intrauterino en la población de estudio en los primeros 28 días de vida	Cualitativa Dicotómica	Presente o ausente

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A las pacientes que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México y que cumplieron con los criterios de inclusión, se les entregó la hoja de consentimiento informado (Anexo 1) y se les explicó en qué consistía el protocolo.

Se realizaron 2 mediciones ultrasonografías fetales incluyendo fotometría para calcular el peso fetal estimado y la percentila en que se encontraba (Anexo 2); también flujometría Doppler de arterias uterinas (Anexo 3), arteria umbilical (Anexo 4), arteria cerebral media (Anexo 5), ducto venoso (Anexo 6), para corroborar el diagnóstico de RCIU y descartar alteraciones anatómicas fetales.

Se realizó el seguimiento de las pacientes según el protocolo de manejo de fetos con RCIU del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (Anexo 8)

Se utilizó la última medición Doppler antes del nacimiento para el análisis estadístico.

Una vez finalizado el embarazo se recabaron los datos del nacimiento y se procedió a la realización del análisis estadístico.

## PROCEDIMIENTO DE REALIZACIÓN DE LAS MEDICIONES DOPPLER

### *Técnica para obtener la forma de onda Doppler de la Arteria Uterina*

Según las guías de la International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (ISUOG), mediante la ecografía Doppler, la rama principal de la arteria uterina se localiza fácilmente en la unión cérvico-corporal del útero. Las mediciones de velocimetría Doppler se realizan por lo general cerca de esta ubicación, ya sea por vía transabdominal o transvaginal. Las mediciones deben ser reportadas de manera independiente para las arterias uterinas derecha e izquierda, debiendo señalarse la presencia de muescas o incisuras. Para la evaluación de la arteria uterina en el primer trimestre se utilizan las siguientes dos técnicas <sup>22</sup>:

3. *Técnica transabdominal*: primero se obtiene un corte sagital del útero y se identifica el canal cervical; de preferencia, la vejiga debe estar vacía. El transductor se mueve lateralmente hasta que se identifica el plexo vascular paracervical y, con el Doppler se identifica a la arteria uterina en su trayecto ascendente hacia el cuerpo uterino. Las mediciones se toman en este punto, antes de que la arteria uterina se divida en las arterias arcuatas.
4. *Técnica transvaginal*: el transductor se coloca en el fondo del saco anterior, y, similar a la técnica transabdominal, el transductor se moviliza lateralmente para visualizar el plexo vascular paracervical. Los pasos siguientes se llevan a cabo en la misma secuencia que para la técnica

transabdominal. Se debe tener cuidado de no insonar la arteria cervicovaginal o las arterias arcuatas. Las velocidades de más de 50 cm/s son típicas de arterias uterinas, lo que puede ser usado para diferenciar estos vasos de las arterias arcuatas.

En el segundo trimestre, la evaluación de la arteria uterina se realiza de las siguientes formas <sup>22</sup>:

3. *Técnica transabdominal*: el transductor se coloca longitudinalmente en el cuadrante lateral inferior del abdomen, medialmente angulado. El mapeo del flujo en color es útil para identificar la arteria uterina a nivel de su cruce con la arteria ilíaca externa. El volumen de muestra se coloca 1 cm por encima de este cruce y, en una pequeña proporción de casos, la arteria uterina se ramifica antes de la intersección con la arteria ilíaca externa, en este caso se ubica el volumen de muestra justo antes de la bifurcación de la arteria uterina.
4. *Técnica transvaginal*: la vejiga debe estar vacía y se le ubicará a la paciente, adoptando una posición de litotomía dorsal. El transductor debe colocarse en el fondo de saco lateral para identificar a la arteria uterina a la altura del orificio cervical interno.

Se debe recordar que los rangos de referencia para los índices de las arterias uterinas dependen de la técnica de medición utilizada, por lo que se deberán usar valores de referencia específicos para las vías transabdominal y transvaginal <sup>22</sup>.

### *Técnica adecuada para obtener la forma de onda de la arteria umbilical*

Existe una diferencia en los índices Doppler de la arteria umbilical según esta sea registrada en el extremo fetal, en un asa de cordón libre y a nivel del ingreso a la placenta. La impedancia es más alta a nivel fetal y el flujo de fin de diástole ausente o reverso se detecta más frecuentemente de inicio en este sitio. Por lo tanto, las mediciones deben realizarse en cordón libre; sin embargo, en gestaciones múltiples, y/o cuando deban compararse mediciones longitudinalmente, el registro en un punto determinado como ser a nivel del extremos fetal, placentario o en porción intraabdominal, puede ser más fiable <sup>22</sup>.

### *Técnica adecuada para la obtención de la forma de onda de la ACM fetal*

Para obtener la forma de la onda de la ACM, debe obtenerse y magnificarse un corte axial del cerebro incluyendo el tálamo y las alas mayores del hueso esfenoides. El Doppler se usará para identificar el polígono de Willis y la porción proximal de la ACM. El volumen de muestra debe colocarse en el tercio proximal de la ACM, cerca de su origen en la arteria carótida interna. El ángulo entre el haz de ultrasonido y la dirección del flujo sanguíneo debe mantenerse lo más cerca posible a 0°. Además, se debe tener cuidado para evitar cualquier presión innecesaria en la cabeza del feto <sup>22</sup>.

Deben ser registradas entre 3 y 10 ondas consecutivas; el punto más alto de la onda es considerado el PSV (cm/s). El PSV se puede medir utilizando calipers manuales o mediante autotrazado automático. Se deben utilizar valores de

referencia apropiados y la técnica de medición debe ser la misma que se utilizó para construir los rangos de referencia <sup>22</sup>.

#### *Técnica adecuada para obtener la forma de onda de las venas fetales*

El DV conecta la porción intraabdominal de la vena umbilical con la porción izquierda de la vena cava inferior (VCI) justo por debajo del diafragma. Este se identifica visualizando esta conexión mediante ecografía 2D tanto en un plano medio-sagital del tronco fetal como en un corte transverso oblicuado del abdomen superior. Mediante Doppler, que demuestra el flujo de alta velocidad presente en el origen estrecho del DV o istmo, se confirma su identificación e indica el lugar estándar para realizar las mediciones <sup>22</sup>.

Las mediciones se logran mejor en el plano sagital desde el abdomen inferior, ya que a ese nivel se puede verificar la alineación con el istmo. Una sección oblicua proporciona un acceso adecuado para una insonación anterior o posterior, produciendo formas de ondas robustas, pero con menor control del ángulo y las velocidades absolutas. La forma de onda generalmente es trifásica, pero, menos frecuentemente pueden hallarse ondas bifásicas y no pulsátiles en fetos normales. Las velocidades son relativamente altas, entre 55 y 90 cm/s para la mayor parte de la segunda mitad del embarazo y en embarazos tempranos son más bajas <sup>22</sup>.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS v.25 para Mac, y consistió en una parte descriptiva y otra inferencial.

Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizaron medias o medianas con desviaciones estándar.

El cálculo del odds ratio (OR) para desenlaces neonatales adversos se realizó con tablas de 2x2 tomando como variable de exposición cada anormalidad en el Doppler. Como prueba inferencial se utilizó la Chi-cuadrada y/o la exacta de Fisher según correspondió. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativa.

Para determinar si existían diferencias significativas en variables cuantitativas entre grupos se utilizó la prueba t de Student.

## **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA**

Dado que se trata de una cohorte retrolectiva y se utilizará la base de datos de RCIU del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México no se realizó cálculo del tamaño de muestra. Se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de selección valoradas en el servicio en el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre de 2019.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud para su valoración y aceptación.

Este estudio se realizó en seres humanos y prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos considerando el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, ya que ésta investigación se califica con **riesgo mayor al mínimo**.

Este proyecto también se apegó a los siguientes documentos y declaraciones:

-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964). Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

-Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial que vincula al médico con la necesidad de “velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente”.

-Código de Nüremberg. Que en su primera disposición señala “es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano”. Aquí lo llevaremos a cabo al obtener el consentimiento informado de los sujetos de estudio quienes aceptan participar de forma libre, sin presiones y de igual forma pueden retirarse cuando así lo decidan.

No se expuso a riesgos ni daños innecesarios a las participantes; todas firmaron carta de consentimiento informado para ser incluidas en el estudio. Para obtener el consentimiento, se les explicó a las pacientes en qué consistía el estudio, los riesgos, beneficios de participar, así como el objetivo y justificación del estudio. De la misma manera, se les explicó que no habría repercusión negativa alguna en caso de que no quiera participar.

Hubo completo respeto de los principios bioéticos de Beauchamp y Childress, que incluyen: respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

- La autonomía tiene que ver con el respeto a la autodecisión, autodeterminación, al respecto de la privacidad de los pacientes y a proteger la confidencial de los datos.
- El principio de beneficencia aplica para nuestro estudio dado que, aunque es un estudio retrospectivo consiste en prevenir el daño, eliminar el daño o hacer el bien a otros.

- El principio de no maleficencia consiste, la obligación de no infringir daño intencionadamente, no causar dolor o sufrimiento, no matar, ni incapacitar, no ofender y en no dañar sus intereses.
- Con respecto de principio de justicia, que consiste en«dar a cada uno lo suyo», es decir a dar el tratamiento equitativo y apropiado a la luz de lo que es debido a una persona, de forma imparcial, equitativa y apropiada.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

## RESULTADOS

### Características generales de la madre

Se incluyeron un total de 78 madres de edad media  $54.4 \pm 14.3$  años, con un IMC medio de  $27.4 \pm 6.7$  Kg/m<sup>2</sup> y una edad gestacional media al momento del parto de  $35.0 \pm 2.7$  SDG. Los antecedentes obstétricos y el nivel socioeconómico se presentan en la Tabla 5. El 21.8% tenían antecedente de RCIU y el 26.9% de enfermedad hipertensiva de embarazo.

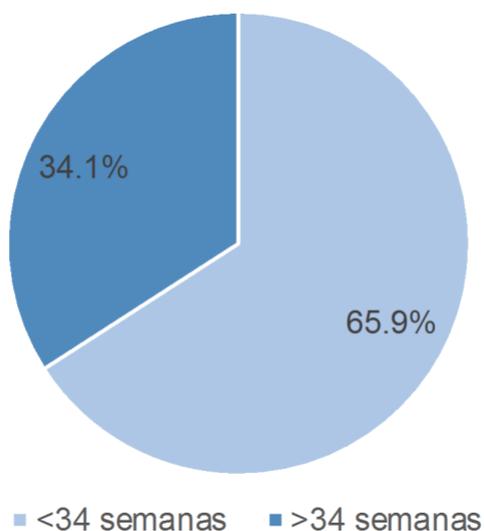
Tabla 5. Características generales de las madres (n=78)		
Característica	Media±SD	
Edad (años)	54.4±14.3	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27.4±6.7	
Gestas (eventos)	2.2±1.3	
Paras (eventos)	1.0±1.0	
Abortos (eventos)	0.3±0.5	
Cesáreas (eventos)	0.8±0.8	
Óbitos (eventos)	0.2±0.5	
Edad gestacional al parto (SDG)	35.0±2.7	
Característica	n	%
Nivel socioeconómico	78	
Muy bajo	2	2.6
Bajo	64	82.1

<b>Medio</b>	12	<b>15.4</b>
<b>Antecedente de RCIU</b>		<b>21.8</b>
<b>Antecedente de EHE</b>		<b>26.9</b>

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.* EHE: enfermedad hipertensiva del embarazo. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino. SDG: semanas de gestación; IMC: Índice de masa

### **Edad gestacional al momento de la detección de la RCIU**

La edad gestacional media al momento de la restricción fue  $32.4 \pm 2.8$  SDG, el 65.9% de los casos fueron detectados de forma temprana (antes de de as 34 SDG) y el restante 34.1% después de las 34 SDG (Figura 4). El peso fetal medio estimado al diagnóstico fue de  $1759.1 \pm 505.7$  gramos (rango 627-2834 g).



**Figura 4.** Momento de detección de la RCIU.

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.*

## Vía de nacimiento y características de los pacientes al nacer

La vía de nacimiento fue abdominal en el 68.8% de los casos y vaginal en el restante 31.2%. El 64.9% (n=50) de los nacimientos fueron femeninos y el 35.1% masculinos (n=28). El peso promedio al nacimiento fue  $1975.3 \pm 604.9$ . Los valores medios de Capurro, talla, y las puntuaciones APGAR al minuto y a los 5 minutos se presentan en la Tabla 6. La estancia media en la UCIN de los neonatos con RCIU fue  $7.2 \pm 13.5$  días.

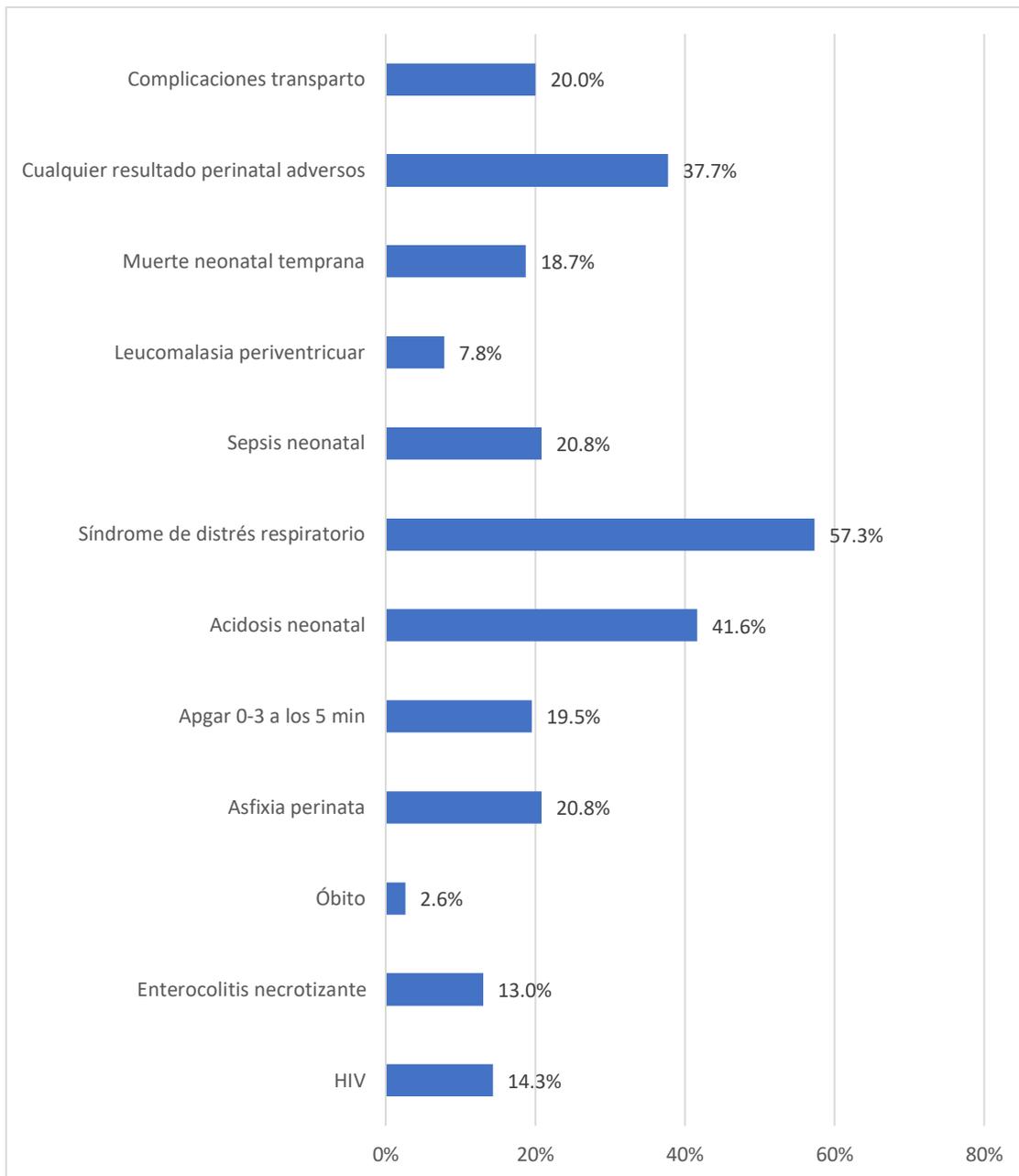
<b>Tabla 6. Vía de nacimiento y características de los pacientes al nacer (n=78)</b>		
<b>Característica</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Vía de nacimiento</b>		
<b>Abdominal</b>	53	68.8
<b>Vaginal</b>	25	31.2
<b>Sexo</b>		
<b>Masculinos</b>	28	35.1
<b>Femeninos</b>	50	64.9
<b>Característica</b>	<b>X±SD</b>	
<b>Capurro (SDG)</b>	35.2±3.2	
<b>Peso (gramos)</b>	1975.3±604.9	
<b>Talla (cm)</b>	42.5±5.2	
<b>Apgar (puntos)</b>		
<b>1 minuto</b>	6.0±2.2	

<b>5 minutos</b>	7.3±2.1
<b>Estancia media en UCIN (días)</b>	7.2±13.5

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.* SDG: semanas de gestación; SD: desviación estándar.

### **Frecuencia de comorbilidades fetales /neonatales asociadas a RCIU**

Enseguida, se determinó la frecuencia de comorbilidades fetales asociadas a RCIU encontrando que el 20% presentaron complicaciones transparto, el 37.7% presentaron cualquier evento perinatal adverso. El síndrome de distrés respiratorio y la acidosis neonatal fueron las morbilidades mas frecuentes (57.3% y 41.6%, respectivamente). El 2.6% fueron óbitos y fallecieron en el periodo neonatal temprano el 18.7%. Otras comorbilidades fetales/neonatales se presentan en la Figura 5.



**Figura 5.** Frecuencia de morbilidad neonatal asociada a RCIU.

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.*

## Comparación de parámetros Doppler entre neonatos con RCIU temprana y tardía

Enseguida se compararon los parámetros Doppler entre neonatos con RCIU temprana y tardía, encontrando que el IP de la arteria umbilical fue significativamente mayor en los fetos con RCIU temprana que tardía ( $1.3\pm 0.7$  versus  $0.9\pm 0.2$ ). También el IP del ducto venoso fue significativamente mayor en los fetos con RCIU temprana que tardía ( $0.5\pm 0.3$  versus  $0.4\pm 0.1$ ). En otras mediciones no hubo diferencias significativas entre fetos con RCIU temprana y tardía (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación de parámetros Doppler entre neonatos con RCIU temprana y tardía			
	<i>RCIU temprana</i>	<i>RCIU tardía</i>	Valor de <i>p</i>
<b>IP arteria umbilical</b>	1.3±0.7	0.9±0.2	<b>0.001</b>
<b>IP ACM</b>	1.4±0.2	1.5±0.3	0.835
<b>Indice cerebroplacentario</b>	1.4±0.6	1.9±1.8	0.163
<b>IP ducto venoso</b>	0.5±0.3	0.4±0.1	<b>0.002</b>
<b>IP uterinas</b>	1.1±0.5	1.0±0.6	0.307
<b>Número de evaluaciones Doppler</b>	1.9±1.5	2.2±1.8	0.368
<b>Intervalo entre último Doppler y nacimiento (horas)</b>	61.0±100.5	53.6±60.6	0.691

**Fuente:** Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

## Asociación de parámetros Doppler anormales con desenlaces perinatales adversos en neonatos con RCIU

Enseguida se evaluó la asociación de parámetros Doppler anormales con desenlaces perinatales adversos en neonatos con RCIU temprana. Primero, se evaluó a asociación del índice de pulsatilidad de la Arteria Umbilical (IPAU) anormal (>percentil 95 para la edad gestacional) con resultados perinatales adversos. Se encontró que un IPAU anormal se asoció significativamente con mayor probabilidad de hemorragia intraventricular (OR=4.9, IC95% 1.3- 18.1,  $p=0.013$ ), de enterocolitis necrotizante (OR=20.4, IC95% 3.8 – 109.1,  $p<0.001$ ), de asfixia perinata (OR=3.2, IC95% 1.0- 10.2,  $p=0.047$ , sepsis neonatal (OR=6.3, IC95% 1.8 – 21.8,  $p=0.002$ ) y muerte neonatal temprana (OR= 4.5, IC95% 1.3- 15.6,  $p=0.012$ ), Tabla 8.

**Tabla 8. Odds ratio para resultados perinatales adversos en fetos con IPAU anormal**

Tipo de resultado perinatal adverso	OR	IC95%	Valor de p
Complicaciones transparto	1.6	0.5 - 5.6	0.425
Cualquier resultado perinatal adversos	2.3	0.8 - 6.5	0.121
Hemorragia intraventricular	4.9	1.3 - 18.1	<b>0.013</b>
Enterocolitis necrotizante	20.4	3.8 – 109.1	<b>0.001</b>
Óbito	0.6	0.1-12.6	0.412
Asfixia perinatal	3.2	1.0 – 10.2	<b>0.047</b>

<b>Apgar 0-3 puntos a los 5 min</b>	1.7	0.5 – 5.8	0.386
<b>Acidosis neonatal</b>	2.4	0.8 – 7.0	0.086
<b>Síndrome de distrés respiratorio</b>	1.7	0.6 – 5.3	0.329
<b>Sepsis neonatal</b>	6.3	1.8 – 21.8	<b>0.002</b>
<b>Leucomalasia periventricular</b>	0.6	0.1 – 5.4	s
<b>Muerte neonatal temprana</b>	4.5	1.3-15.6	<b>0.012</b>

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.*

Enseguida, se evaluó la asociación del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (IPACM) anormal (<percentil 5 para la edad gestacional) con resultados perinatales adversos. Un IPACM anormal se asoció significativamente con los siguientes resultados perinatales adversos: hemorragia intraventricular (OR=7.5, IC95% 1.8 – 31.8), enterocolitis necrotizante (OR=11.5, IC95% 2.2 – 59.7), asfixia perinatal (OR= 5.0, IC95% 1.6 - 16.1), acidosis neonatal (OR=5.1, IC95% 1.8– 14.3), síndrome de distrés respiratorio (OR=3.1, IC95% 1.1 – 9.2), sepsis neonatal (OR=7.8, IC95% 2.1- 28.6) y muerte neonatal temprana (OR=5.4, ICp5% 1.6 – 18.6), Tabla 9.

También se evaluó la asociación del índice de pulsatilidad del ducto venoso (IPDV) anormal (>percentil 95 para la edad gestacional) con resultados perinatales adversos. Se encontró en fetos con IPDV una mayor probabilidad de cualquier resultado perinatal adverso, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, Apgar 0-3 puntos a los 5 minutos, acidosis neonatal, síndrome de

distrés respiratorio, sepsis neonatal, leucomalasia periventricular y muerte neonatal temprana (Tabla 10).

<b>Tabla 9. Odds ratio para resultados perinatales adversos en fetos con IPACM anormal</b>			
<b>Tipo de resultado perinatal adverso</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Complicaciones transparto</b>	1.4	0.4- 4.5	0.569
<b>Cualquier resultado perinatal adversos</b>	1.8	0.7 – 4.9	0.216
<b>Hemorragia intraventricular</b>	7.5	1.8 – 31.8	<b>0.002</b>
<b>Enterocolitis necrotizante</b>	11.5	2.2 – 59.7	<b>0.001</b>
<b>Óbito</b>	1.0	0.9 - 1.1	0.316
<b>Asfixia perinatal</b>	5.0	1.6 - 16.1	<b>0.005</b>
<b>Apgar 0-3 puntos a los 5 min</b>	3.0	0.9 - 9.4	0.060
<b>Acidosis neonatal</b>	5.1	1.8 – 14.3	<b>0.001</b>
<b>Síndrome de distrés respiratorio</b>	3.1	1.1 – 9.2	<b>0.035</b>
<b>Sepsis neonatal</b>	7.8	2.1 – 28.6	<b>0.001</b>
<b>Leucomalasia periventricular</b>	2.2	0.4 – 9.4	0.353
<b>Muerte neonatal temprana</b>	5.4	1.6 – 18.6	0.005

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.*

**Tabla 10. Odds ratio para resultados perinatales adversos en fetos con IPDV anormal**

<b>Tipo de resultado perinatal adverso</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Complicaciones transparto</b>	4.0	0.9- 17.3	0.051
<b>Cualquier resultado perinatal adversos</b>	44.9	2.5 – 809.1	<b>0.009</b>
<b>Hemorragia intraventricular</b>	56.0	8.6 – 362.7	<b>&lt;0.001</b>
<b>Enterocolitis necrotizante</b>	75.8	10.8- 533.9	<b>&lt;0.001</b>
<b>Óbito</b>	1.0	0.9 – 1.1	0.602
<b>Asfixia perinatal</b>	155.8	8.2- 2956.5	<b>&lt;0.001</b>
<b>Apgar 0-3 puntos a los 5 min</b>	26.2	4.6- 148-9	<b>&lt;0.001</b>
<b>Acidosis neonatal</b>	36.8	2.0- 660.0	<b>&lt;0.001</b>
<b>Síndrome de distrés respiratorio</b>	18.4	1.1- 329.8	<b>0.005</b>
<b>Sepsis neonatal</b>	8.2	1.8 – 36.4	<b>0.002</b>
<b>Leucomalasia periventricular</b>	10.8	1.8- 65.9	<b>0.002</b>
<b>Muerte neonatal temprana</b>	7.9	1.8 – 35.2	<b>0.002</b>

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.*

Finalmente, se evaluó la asociación del índice de pulsatilidad de arterias uterinas (IPAU) anormal (>percentil 95 para la edad gestacional) con resultados perinatales adversos. Un IPAU anormal se asoció con una mayor probabilidad de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, Apgar 0-3 puntos a los 5 minutos, acidosis neonatal, síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal y muerte neonatal temprana (Tabla 11).

<b>Tabla 11. Odds ratio para resultados perinatales adversos en fetos con IPDV anormal</b>			
<b>Tipo de resultado perinatal adverso</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Complicaciones transparto</b>	1.6	0.5 – 5.1	0.419
<b>Cualquier resultado perinatal adversos</b>	2.3	0.9 - 5.9	0.083
<b>Hemorragia intraventricular</b>	13.6	1.6 – 112.2	<b>0.003</b>
<b>Enterocolitis necrotizante</b>	4.9	1.0- 25.0	<b>0.038</b>
<b>Óbito</b>	1.0	0.1- 17.0	0.985
<b>Asfixia perinatal</b>	4.0	1.2- 13.9	<b>0.021</b>
<b>Apgar 0-3 puntos a los 5 min</b>	3.6	1.0- 12.4	<b>0.038</b>
<b>Acidosis neonatal</b>	8.8	3.0- 25.3	<b>&lt;0.001</b>
<b>Síndrome de distrés respiratorio</b>	3.4	1.3 – 9.4	<b>0.009</b>
<b>Sepsis neonatal</b>	8.5	1.8 – 41.4	<b>0.003</b>
<b>Leucomalasia periventricular</b>	2.2	0.4- 12.6	0.377
<b>Muerte neonatal temprana</b>	8.6	1.8 – 42.0	<b>0.003</b>

**Fuente:** *Historia Clínica del Hospital de la Mujer del Instituto Materno Infantil del Estado de México.*

## DISCUSIÓN

La RCIU afecta entre el 5% y el 10% de los embarazos en todo el mundo y puede influir fuertemente en la salud del recién nacido a corto, mediano y largo plazo conduciendo a un aumento de la morbilidad perinatal<sup>31</sup>. El ultrasonido Doppler es importante en el diagnóstico de RCIU y la medición seriada de parámetros de velocimetría Doppler de arteria umbilical y arterias fetales, permiten guiar las decisiones terapéuticas de resolución del embarazo para minimizar riesgos como nacimiento prematuro e hipoxia intrauterina<sup>32</sup>. En el presente estudio, evaluamos la asociación entre flujometría Doppler de fetos con diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino y resultados perinatales adversos, encontrando diversos hallazgos que ameritan análisis.

Primero, encontramos mas casos de RCIU temprano que tardío (dos terceras partes fueron de RCIU temprano y una tercera parte de RCIU tardío), esto es contrario a lo reportada en la literatura ya que se ha reportado que la prevalencia de RCIU temprano es de 1% y de tardío es de 5-7%<sup>33</sup>.

Segundo, las comorbilidades o antecedentes maternos asociados a RCIU que se encontraron en este estudio fueron el antecedente de RCIU y la enfermedad hipertensiva de embarazo. Dos factores de riesgo previamente reportados para RCIU<sup>34,35</sup>.

Tercero, la frecuencia de morbilidad perinatal asociada a la RCIU fue alta, ya que uno de cada cinco presentaron complicaciones durante el evento obstétrico, seis de cada 10 síndrome de distrés respiratorio, 4 de cada 10 acidosis neonatal, dos de cada 10 sepsis neonatal, acidosis neonatal, asfixia perinatal o fueron muertes neonatales tempranas, entre otras complicaciones. Esta morbilidad perinatal es elevada en comparación con otros estudios reportados en la literatura como el de Meyberg y cols. quienes encontraron una mortalidad de 3.6% y neonatal de 2.7%, siendo las complicaciones pulmonares, del sistema cardiovascular y el cerebrales las mas frecuentes<sup>36</sup>.

Finalmente, diversas complicaciones perinatales se asociaron a anomalías en la flujometría Doppler. Primero, en quienes tuvieron un IPAU anormal hubo 4.9 veces mas riesgo de hemorragia intraventricular, 20 veces mas riesgo de enterocolitis necrotizante, 3.2 veces mas riesgo de asfixia perinatal, 6.3 veces mas riesgo de sepsis neonatal y 4.5 veces mas riesgo de muerte neonatal temprana. Se asociaron a un IPACM anormal la hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, acidosis neonatal, síndrome de distrés respiratorio sepsis neonatal y muerte neonatal temprana. Un IPDV anormal se asoció con una mayor probabilidad de cualquier resultado perinatal adverso, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, Apgar 0-3 puntos a los 5 minutos, acidosis neonatal, síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal, leucomalasia periventricular y muerte neonatal temprana. Y un IPAU anormal se asoció con mayor probabilidad de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, Apgar 0-3 puntos a los 5 minutos, acidosis neonatal,

síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal, muerte neonatal temprana. Así que, las anomalías en el flujo de la arteria umbilical, cerebral media, uterinas y del ducto venoso son frecuentes en pacientes fetos con RCIU y confieren mayor riesgo de eventos neonatales adversos. Estudios previos han reportado una mayor probabilidad de asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente, hipotermia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipocalcemia, policitemia, ictericia, dificultades de alimentación, intolerancia alimentaria, enterocolitis necrotizante, sepsis de inicio tardío, hemorragia pulmonar, etc. en neonatos con RCIU, tal como lo encontramos en nuestro estudio. Zarean y Shabaninia por ejemplo, una frecuencia elevada de distrés fetal en neonatos con un IPAU mayor al percentil 95<sup>37</sup>. Por su parte, Valiño y cols. reportaron una mayor probabilidad de óbitos, distrés fetal, acidosis y un bajo Apgar a los 5 minutos asociado a un IPAU mayor al Pc95<sup>38</sup>. Mientras que el índice de pulsatilidad placentario (medido mediante las velocidades de flujo de arterias umbilicales y uterinas) también se ha reportado como marcador asociado a eventos neonatales adversos en fetos con RCIU<sup>39</sup>. Mientras que, no se encontraron reportes previos de la relación de un IPDV y del IPACM con eventos neonatales adversos, por lo que este estudio es posiblemente una de las primeras evidencias de esta asociación<sup>40,41</sup>. Por lo tanto, esta podría ser una de las principales contribuciones y hallazgos importantes del presente estudio.

## CONCLUSIONES

- Las alteraciones en la flujometría Doppler de fetos con restricción en el crecimiento intrauterino se asociaron con resultados perinatales adversos, incluyendo: complicaciones intraparto, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal, Apgar 0-3 puntos a los 5 minutos, acidosis neonatal, síndrome de distrés respiratorio, sepsis neonatal, leucomalasia periventricular y muerte neonatal temprana.
- La edad gestacional promedio al momento del diagnóstico de restricción del crecimiento fetal intrauterino fue a las  $32.4 \pm 2.8$  SDG.
- La principal vía de resolución del embarazo en pacientes con diagnóstico de RCIU fue la abdominal.
- La edad gestacional promedio al momento de la interrupción del embarazo fue  $35.0 \pm 2.7$  SDG.
- El síndrome de distrés respiratorio y la acidosis neonatal fueron las morbilidades más frecuentes (57.3% y 41.6%, respectivamente).
- Las comorbilidades maternas más frecuentes asociadas con el diagnóstico de RCIU fueron antecedente de RCIU, antecedente de EHE.
- Un valor de IP de arterias uterinas mayor a la percentila 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano se asoció con resultados perinatales adversos.
- Un valor de IP de arterias uterinas mayor a la percentila 95 para la edad

gestacional en fetos con RCIU tardío se asoció con resultados perinatales adversos.

- Un IP de la arteria cerebral media por abajo del Pc5 se asoció con resultados perinatales adversos en fetos con RCIU temprana.
- Un IP de la arteria cerebral media por abajo del Pc5 se asoció con resultados perinatales adversos en fetos con RCIU tardío.
- Un índice cerebroplacentario menor al Pc5 se asoció con resultados perinatales adversos en fetos con RCIU temprano.
- Un índice cerebroplacentario menor al Pc5 se asoció con resultados perinatales adversos en fetos con RCIU tardío.
- Un IP del ducto venoso mayor a la percentila 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU temprano se asoció con resultados perinatales adversos.
- Un IP del ducto venoso mayor a la percentila 95 para la edad gestacional en fetos con RCIU tardío se asoció con resultados perinatales adversos.

## REFERENCIAS

1. Pardi G, Marconi AM, Cetin I. Pathophysiology of intrauterine growth retardation: role of the placenta. *Acta Paediatr Suppl.* 1997;423:170-172.
2. Mari G, Hanif F. Intrauterine growth restriction: how to manage and when to deliver. *Clin Obs Gynecol.* 2007;50(2):497-509.
3. Picconi J, Mari G. Classification and management of growth restricted fetuses. *Fetal Matern Med Rev.* 2008;19(3):227-243.
4. Figueras F, Gratacós 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.
5. Benavides-Serralde A, Hernández-Andrade E. Restricción en el Crecimiento intrauterino por insuficiencia placentaria. *Av Med Cir Fetal.* 2009:1-8.
6. Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance. *Obs Gynecol Surv.* 2004;59(8):617-627.
7. Mongelli M, Gardosi J. Fetal growth. *Curr Opin Obs Gynecol.* 2000;12(2):111-115.
8. Albaigés G. Frontera entre feto pequeño para edad gestacional y restricción de crecimiento intrauterino. *Ginceol Obs Clin.* 2004;5:8-10.
9. Sibley CP, Turner MA, Cetin I, et al. Placental phenotypes of intrauterine growth. *Pediatr Res.* 2005;58(5):827-832.
10. Maulik D, Evans JF, Ragolia L. Fetal growth restriction: pathogenic mechanisms. *Clin Obs Gynecol.* 2008;49(2):219-227.

11. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen RN. *Pathology of the Human Placenta*. 5th ed. China: Springer; 2006.
12. Eagle M. Doppler ultrasound--basics revisited. *Br J Nurs*. 2006;15(11):S24-S30.
13. Gómez O, Figueras F, Fernández S, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Obs Gynecol*. 2008;32(2):128-132.
14. Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obs Gynecol*. 2008;32(2):160-167.
15. Baschat AA, Galan HL, Bhide A, et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obs Gynecol*. 2006;27(1):41-47.
16. Gonzalez JM, Stamilio DM, Ural S, Macones GA, Odibo AO. Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction. *Am J Obs Gynecol*. 2007;196(5):e48-e51.
17. Ozcan T, Sbracia M, D'Ancona RL, Copel JA, Mari G. Arterial and venous Doppler velocimetry in the severely growth-restricted fetus and associations with adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obs Gynecol*. 2002;12(1):39-44.
18. Vergani P, Roncaglia N, Andreotti C, et al. Prognostic value of uterine artery Doppler velocimetry in growth-restricted fetuses delivered near term. *Am J Obs Gynecol*. 2002;187(4):932-936.
19. Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obs Gynecol*. 2003;21(1):1-8.

20. Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. *Curr Opin Obs Gynecol.* 2001;13(2):161-168.
21. Hui L, Challis D. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the role of fetal therapy. *Best Pr Res Clin Obs Gynaecol.* 2008;22(1):139-158.
22. Bhide A, Acharya G, Bilardo CM, et al. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2013;41:233-239.
23. Barker DJP. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obs Gynecol.* 2006;49(2):270-283.
24. Godfrey K, Cameron I, Hanson M. Long-term consequences of foetal restriction. *Curr Obs Gynaecol.* 2006;16:267-272.  
doi:10.1016/j.curobgyn.2006.07.004
25. Nijland MJ, Ford SP, Nathanielsz PW. Prenatal origins of adult disease. *Curr Opin Obs Gynecol.* 2008;20(2):132-138.
26. Moreno A, Cano Valle F, García Romero H. *Epidemiología Clínica.* 2a ed. México: Mc Graw Hill; 1994.
27. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). México - Estadísticas Vitales. Defunciones generales y fetales 2011. Inegi.org.mx.
28. Secretaria de Salud Jalisco (SSJ). Norma Técnica No. 313 para la Presentación de Proyectos e Informes Técnicos de Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. Ssj.jalisco.gob.mx.
29. Torres Chávez HA. Valores de referencia del índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria uterina de la 11 a 13.6 semanas de gestación. 2007.
30. Guzman H. *Clínicas de Perinatología y Reproducción Humana.* Tomo II.

(Instituto Nacional de Perinatología, ed.). México: Elsevier; 2009.

31. Nardozza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(5):1061-1077. doi:10.1007/s00404-017-4341-9
32. Uquillas KR, Grubbs BH, Prosper AE, Chmait RH, Grant EG, Walker DK. Doppler US in the Evaluation of Fetal Growth and Perinatal Health. *Radiogra a Rev Publ Radiol Soc North Am Inc.* 2017;37(6):1831-1838. doi:10.1148/rg.2017170020
33. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Wilson EC, Mathews TJ. Births: final data for 2010. *Natl vital Stat reports from Centers Dis Control Prev Natl Cent Heal Stat Natl Vital Stat Syst.* 2012;61(1):1-72.
34. Febrina N, Primadi A, Lestari B. Association between Intrauterine Growth Restriction and Pregnancy Hypertension. *Althea Med J.* 2016;3:212-215. doi:10.15850/amj.v3n2.791
35. Albu AR, Anca AF, Horhoianu V V, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2014;7(2):165-171.
36. Meyberg R, Boos R, Babajan A, Ertan AK, Schmidt W. [Intrauterine growth retardation--perinatal mortality and postnatal morbidity in a perinatal center]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2000;204(6):218-223. doi:10.1055/s-2000-9581
37. Zarean E, Shabaninia S. The Assessment of Association between Uterine Artery Pulsatility Index at 30-34 Week's Gestation and Adverse Perinatal Outcome. *Adv Biomed Res.* 2018;7:111. doi:10.4103/abr.abr\_112\_17
38. Valiño N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH. Uterine artery pulsatility index at 30-34 weeks' gestation in the prediction of adverse

- perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(3):308-315. doi:10.1002/uog.14898
39. Gudmundsson S, Flo K, Ghosh G, Wilsgaard T, Acharya G. Placental pulsatility index: a new, more sensitive parameter for predicting adverse outcome in pregnancies suspected of fetal growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(2):216-222. doi:10.1111/aogs.13060
40. Dahlbäck C, Pihlgård M, Gudmundsson S. Abnormal ductus venosus pulsatility index in the absence of concurrent umbilical vein pulsations does not indicate worsening fetal condition. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(3):322-328. doi:10.1002/uog.12411
41. Stampalija T, Arabin B, Wolf H, Bilardo CM, Lees C. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(5):521.e1-521.e13. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.001

## ANEXOS

### HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO \_\_\_\_\_

Declaro acepto participar en el protocolo de investigación: “Flujometria Doppler en fetos con restricción en el crecimiento intrauterino y su asociación con resultado perinatal adverso en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México” cuyo objetivo, vigilar adecuadamente a mi bebé con el fin de identificar si existe progresión de la restricción del crecimiento intrauterino para poder brindar un manejo oportuno , los riesgos se me han explicado ampliamente.

Estoy enterada de que toda la información obtenida en el estudio será considerada confidencial y será usada solo a efectos de investigación por los médicos.

Se me ha manifestado que puedo retirar mi consentimiento de participar en cualquier momento sin que se vea afectada mi atención médica.

Para los fines previamente descritos, firmo la presente junto al investigador que me informó y un testigos, para obtener mi autorización.

	NOMBRE	FIRMA
<b>PARTICIPANTE</b>		
<b>INVESTIGADOR</b>		

Toluca de Lerdo. a \_\_\_\_\_ dé \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_

PERCENTILAS DE PESO FETAL SEGÚN LAS SEMANAS DE GESTACION

EG Sem	Peso en gramos			Percentiles de peso						
	N	PROM	DE	p 5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
23	40	609	64	515	529	547	587	661	698	747
24	44	726	101	557	589	634	696	775	829	886
25	31	779	105	613	661	731	813	900	970	1 035
26	47	952	157	683	745	839	940	1 035	1 121	1 195
27	33	1 050	174	768	843	958	1 076	1 180	1 283	1 366
28	52	1 230	176	867	953	1 088	1 221	1 337	1 456	1 549
29	56	1 350	206	983	1 078	1 230	1 378	1 505	1 640	1 744
30	94	1 527	261	1 115	1 217	1 384	1 544	1 685	1 837	1 951
31	93	1 748	221	1 264	1 371	1 551	1 722	1 877	2 046	2 171
32	127	1 884	245	1 431	1 541	1 731	1 911	2 082	2 268	2 404
33	193	2 119	317	1 616	1 726	1 925	2 111	2 299	2 502	2 650
34	367	2 374	333	1 819	1 927	2 132	2 323	2 531	2 750	2 910
35	494	2 567	321	2 042	2 146	2 354	2 548	2 776	3 012	3 184
36	1 159	2 813	332	2 284	2 382	2 491	2 785	3 035	3 288	3 473

## **TÉCNICA DE MEDICIÓN DEL FLUJO DOPPLER DE LOS VASOS UMBILICALES <sup>(27)</sup>**

La medición se llevará a cabo en el departamento de Medicina Materno del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del estado de México por el médico adscrito del servicio de Medicina Materno Fetal.

Para la medición por ultrasonido Doppler se utilizará un equipo (\_\_\_\_\_)

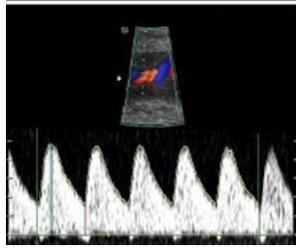
Técnica:

Para la medición con la paciente en la mesa de exploración colocada en posición semifowler, mediante ultrasonografía transabdominal en ausencia de movimientos respiratorios y corporales de la madre y del feto y con una frecuencia cardiaca fetal entre 120 y 160 latidos por minuto, se localizará una porción de asa libre de cordón umbilical utilizando Doppler color. Vigilar los índices térmico y mecánico.

### **Setting requerido**

- Ajustar la velocidad de barrido hasta obtener 5 ciclos.
- El volumen de muestra debe abarcar todo el diámetro del vaso. Reducir el ángulo de insonación lo más posible.
- Ajustar el tamaño de la onda de velocidad de flujo al área de análisis
- Bajar la línea de base lo suficiente para no propiciar el fenómeno estroboscópico.
- En el caso de la arteria umbilical ajustar la escala

La evaluación cualitativa anormal se considerará cuando la onda de fin de diástole se encuentre ausente o reversa. En el caso de la vena umbilical no se calcula el índice de pulsatilidad, únicamente se realiza evaluación cualitativa la cual se considera anormal.



## **TÉCNICA DE MEDICIÓN DEL FLUJO DOPPLER DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL**

El estudio se llevará a cabo en el departamento de Medicina Materno Fetal del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México. La medición se llevará a cabo por el médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal

Para la medición por ultrasonido Doppler se utilizara un equipo (\_\_\_\_\_)

Técnica:

Para la medición con la paciente en la mesa de exploración colocada en posición semifowler, mediante ultrasonografía transabdominal en ausencia de movimientos respiratorios y corporales de la madre y del feto y con una frecuencia cardiaca fetal entre 120 y 160 latidos por minuto, se localizará el cráneo fetal y los vasos que integran la circulación cerebral fetal en un corte axial del cráneo fetal próximo a las alas del esfenoides entre las fosas anterior y media. Se identifican los vasos que integran el polígono de Willis en la circulación cerebral fetal con Doppler color. Se coloca el volumen muestra a 1 cm de la emergencia del vaso del polígono de Willis.

**Setting requerido:**

- La arteria cerebral media se medirá con un ángulo de insonación lo más cercano a 0 grados y nunca deberá exceder los 60°.
- El tamaño de volumen muestra será de 2mm, se ajustarán ganancias y escala
- Filtro menor de 100 Hz
- Frecuencia de repetición de pulsos de 3-5 Hz obteniendo de 3-5 ondas de flujo similares consecutivas.
- Cálculo automático de la medición.
- Dependiendo de la posición fetal el volumen muestra se localizará sobre el vaso mejor visualizado (derecho o izquierdo), así se determinará el índice de pulsatilidad.

**TÉCNICA DE MEDICIÓN DEL FLUJO DOPPLER DEL DUCTO VENOSO**

El estudio se llevará a cabo en el departamento de Medicina Materno Fetal del, Hospital de Ginecología y Obstetricia IMIEM. La medición se llevará a cabo por el médico adscrito al servicio de Medicina Materno Fetal.

Para la medición por ultrasonido Doppler se utilizará un equipo  
(\_\_\_\_\_)

Técnica:

Para la medición con la paciente en la mesa de exploración colocada en posición semifowler, mediante ultrasonografía transabdominal en ausencia de movimientos respiratorios y corporales de la madre y del feto y con una frecuencia cardiaca fetal entre 120 y 160 latidos por minuto.

Plano sagital fetal o plano axial oblicuo en abdomen fetal, arriba del seno umbilical, identificando espectro con Doppler pulsado, se debe identificar el trayecto de la vena umbilical hasta su unión con la vena cava inferior.

### Setting requerido.

- Profundidad: 66 mm
- Filtros: Alto paso de 100 Hz
- Frecuencia de repetición de pulsos: Doppler color 3.5 a 5 MHz, Doppler pulsado 2.5 a 3.5 MHz.
- Angulo de isoniación 0-30° Volumen muestra: 1-2 mm Velocidad: 35-60 cm/seg
- Intensidad del Doppler color menor de 50mW/cm<sup>2</sup> y 100 mW/cm<sup>2</sup>

### Interpretación

Una vez realizado los cálculos automáticos del índice de pulsatilidad ubicar en que percentil para la edad gestacional se ubica el valor obtenido.

Para la evaluación cualitativa se considerará anormal cuando la onda de la contracción atrial se encuentre ausente o reversa.

